

Aus dem Medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde
— Abteilung Kinderkardiologie —
(Leiter: Prof. Dr. H.W. Rautenburg)
am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen

Kapnographische Untersuchungen bei Kindern

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Mario Wunsch
aus Gießen

Gießen 1980

Aus dem Medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde
— Abteilung Kinderkardiologie —
(Leiter: Prof. Dr. H.W. Rautenburg)
am Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen

Kapnographische Untersuchungen bei Kindern



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Mario Wunsch
aus Gießen

Gießen 1980

Dekan:

Prof. Dr. D. Ringleb

Betreuer der Arbeit:

Dr. H. Lindemann

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. H.W. Rautenburg

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. H.-J. Weitowitz



Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	
1.1.	Historisches	4
1.2.	Zur Deutung des Kapnogramms	5
1.3.	Zielsetzung für die vorliegende Studie	10
2.	Methodik	
2.1.	Untersuchungsgut	12
2.2.	Meßanordnung	
2.2.1.	CO ₂ -Gasanalysegerät	14
2.2.2.	Messung der maximalen Atemstromstärke	17
2.2.3.	Bodyplethysmographische Messungen	18
2.3.	Versuchsanordnung	19
2.4.	Statistische Verfahren	20
3.	Ergebnisse	
3.1.	Untersuchungen bei gesunden Kindern	22
3.2.	Untersuchungen von Kindern nach körperlicher Belastung	36
4.	Diskussion	72
5.	Zusammenfassung	85
6.	Anhang	87
7.	Literatur	106

1. Einleitung

1.1. Historisches

Untersuchungen über den Verlauf der CO_2 -Konzentration während der Ausatmung sind seit langem Gegenstand der Forschung. Schon 1894 beschrieb LOEWY (34) den CO_2 -Konzentrationsverlauf während einer Expiration in groben Zügen. Die in der Folgezeit veröffentlichten Arbeiten litten darunter, daß es aus technischen Gründen noch nicht möglich war, Atemluft zu verschiedenen Zeiten eines Atemzuges zu untersuchen: Es konnte jeweils nur eine Luftprobe untersucht werden (HALDANE u. PRIESTLEY 1905 (25); SIEBECK 1911 (55); KROGH u. LINDHARD 1913 (31); KROGH 1913 (32)).

Trotz technisch verbesserter Geräte, die eine Analyse der Atemgase zu verschiedenen Zeitpunkten eines Atemzuges ermöglichten (GROSSE-BROCKHOFF u. SCHOEDEL 1937 (24) und MUNDT et al. 1940 (41)), brachte erst die fortlaufende Registrierung der Konzentration von Atemgasen durch Infrarotanalyse (FOWLER 1949 (17)) entscheidende neue Anstöße. Diese Methode wurde im deutschsprachigen Raum von BRUCK et al. 1954 (4) sowie GÖPFERT und FREY 1954 (22) eingeführt.

Neben Untersuchungen über den Verlauf expiratorischer CO_2 -Kurven bei verschiedenen Atemmanövern und körperlicher Arbeit an gesunden Personen war auch der Einfluß obstruktiver Veränderungen der Atemwege auf den Kurvenverlauf Gegenstand zahlreicher Arbeiten (DUBOIS (11); DUBOIS et al. (12, 13); DORNHORST et al. (10); MATTHES u. ULMER (37); GÖPFERT u. HENNEBERG (23); SIVERTSON u. FOWLER (58); KATSAROS (28); SIEHOFF et al. (56); MUYSERS et al. (44); VAN MEERTEN (67); MUYSERS u. SMIDT (45)).

1.2. Zur Deutung des Kapnogramms

Im Verlauf einer expiratorischen CO_2 -Kurve, des sog. Kapnogramms, kann man folgende Abschnitte unterscheiden (Abbildung 1):

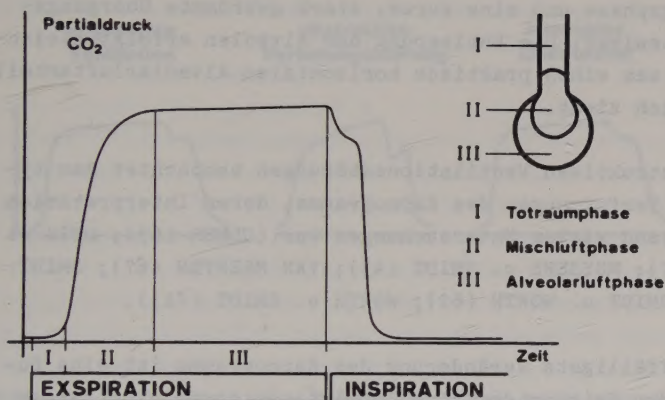


Abbildung 1: Das normale Kapnogramm: mit einer schematischen Darstellung der einzelnen Kurvenabschnitte; weitere Erläuterungen im Text.

Im Anschluß an einen kurzen Verlauf auf dem Niveau der Nulllinie (I) kommt es nach einer steil ansteigenden Phase zu einer Übergangsphase (II), an die sich ein annähernd horizontaler Verlauf anschließt (III). Hierbei repräsentiert der erste Teil der Kurve Luft aus dem anatomischen Totraum, die nur 0,03 % Kohlendioxyd enthält, da sie der Raumluft entspricht. Die Übergangsphase kommt durch ein

Gemisch aus Totraumluft und bereits aus dem Alveolarbereich stammender Luft zustande ("Mischluft"). Der fast horizontale endexpiratorische Verlauf wird durch Luft verursacht, die ausschließlich aus den Alveolen kommt (Alveolarplateau).

Unter physiologischen Bedingungen entleert sich die Luft aus Totraum und Mischluftbereich rasch, was eine steile Anstiegsphase und eine kurze, stark gekrümmte Übergangsphase bewirkt. Die Entleerung der Alveolen erfolgt gleichmäßig, was einen praktisch horizontalen Alveolarluftanteil nach sich zieht.

Bei obstruktiven Ventilationsstörungen beobachtet man typische Verformungen des Kapnogramms, deren Interpretation Gegenstand vieler Untersuchungen war (ULMER (63); OTIS et al. (47); MUYSERS u. SMIDT (45); VAN MEERTEN (67); SMIDT (59); SMIDT u. WORTH (61); WORTH u. SMIDT (71)).

Die auffälligste Veränderung des Kapnogramms ist eine Zunahme der Neigung des Alveolarplateaus sowie eine länger ausgezogene Übergangsphase. Bei schweren Obstruktionen kann die Ausbildung eines Plateaus sogar ausbleiben. Wie jedoch unter anderem die Versuche von VAN MEERTEN (67) zeigten, kann es auch bei einer Obstruktion der Atemwege zu einer unveränderten expiratorischen CO_2 -Kurve kommen. Dies ist bei einer homogen über die Atemwege verteilten Obstruktion der Fall (Abb. 2).

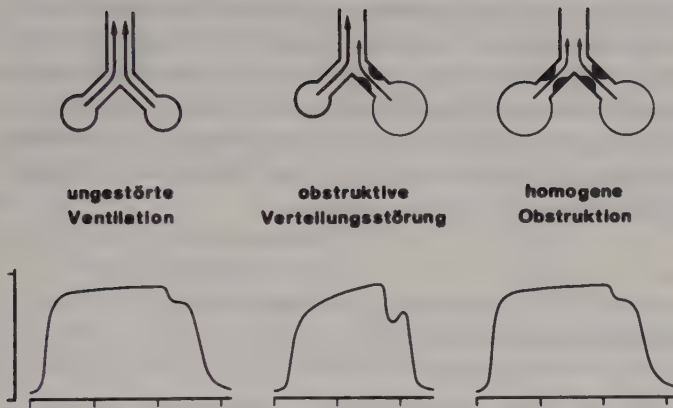


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Auswirkungen einer ungestörten Ventilation, einer inhomogenen und einer homogenen Obstruktion auf das Kapnogramm.

Die Neigung des Alveolarplateaus im Kapnogramm ist nach heutigen Vorstellungen weitgehend abhängig von dem in der Lunge herrschenden Ventilations/Perfusionsverhältnis.

Herrschen in der gesunden Lunge schon regional unterschiedliche Ventilations/Perfusionsverhältnisse (WEST (70); SMIDT (59)), so ist dies in noch stärkerem Maße bei obstruktiven Veränderungen der Atemwege der Fall (RAHN (50); DUBOIS et al. (13); ULMER (63); OTIS et al. (47); KATSAROS (28); MUYERS et al. (44); CHERNIACK et al. (6); ULMER et al. (64)).

Ein theoretisches Modell, welches die ablaufenden Mechanismen verdeutlichen sollte, lieferten Otis et al. (47). Indem sie Parallelen zum Verhalten elektrischer Stromkreise zogen, entwickelten sie eine Formel, welche die Einflüsse von Atemwegswiderstand und Dehnbarkeit der Lunge auf die im Verlauf eines Atemzuges abgeatmete Luft verdeutlichen sollte. Zwischen den durch die Atembewegungen bewirkten Druckänderungen und der hierdurch ausgelösten Luftbewegung in den Atemwegen besteht demnach eine Phasenverschiebung, welche durch den Winkel

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{1}{2 \pi f R C}$$

f = Atemfrequenz

R = Atemwegswiderstand

C = Compliance

beschrieben werden kann.

Die Größe der Phasenverschiebung ist also wesentlich abhängig vom Produkt RC, welches als Zeitkonstante bezeichnet wird. Im Verlauf der Expiration entleeren sich Lungenareale mit unterschiedlicher Zeitkonstante; solche mit kleinem Produkt RC entleeren sich früher als jene Gebiete mit hohem Produkt RC. Ein Lungenareal mit niedrigem Atemwegswiderstand R entleert sich jedoch nicht nur schneller, sondern wird auch besser belüftet. Dies wiederum bedeutet eine geringere Ansammlung von CO_2 . Daraus resultiert der bei obstruktiven Veränderungen zu findende steile Anstieg des Alveolarplateaus im Kapnogramm: Am Beginn der Expiration entleeren sich gut ventilierte bzw. relativ hyperventilierte - und damit eine niedrige CO_2 -Konzentration enthaltende - Areale. Danach wird zunehmend Luft aus relativ hypoventilierten Lungenbezirken expiriert, die eine hohe CO_2 -Konzentration aufweisen.

Diese Vorstellungen berücksichtigen jedoch lediglich die prinzipiellen Beziehungen zwischen Atemmechanik und Lufttransport. Nach neueren Untersuchungen sind zusätzliche Faktoren zu beachten:

Zum einen laufen die Druckänderungen in der Lunge nicht - wie von OTIS et al. vorausgesetzt - sinusförmig ab (ULMER et al. (66)), zum anderen ist davon auszugehen, daß der Transport in den peripheren Atemwegen nicht ausschließlich durch Konvektion erfolgt, sondern daß hier auch Diffusionsvorgänge beteiligt sind, welche wiederum vielfältigen Einflüssen unterliegen - wie Querschnittsfläche der Luftfronten, Diffusionsstrecke, Dimension der beteiligten Räume, Diffusionskoeffizient der beteiligten Gase (CUMMING et al. (9); SMIDT (59); SMIDT u. WORTH (61); WORTH u. SMIDT (71)).

Der diagnostische Wert der bei obstruktiven Erkrankungen der Atemwege auftretenden Verformungen der Kapnogramme wird durch diese Gesichtspunkte allerdings nicht vermindert.

Mit einiger Erfahrung ist es möglich, einen normalen oder pathologischen Kurvenverlauf auf den ersten Blick zu erkennen. Um die subjektive Bewertung auszuschalten und die Veränderungen quantitativ beurteilen zu können, gab es immer wieder Versuche, die Veränderungen des Kapnogramms mathematisch zu beschreiben. Es gibt eine Reihe von Methoden, die meist darauf abzielen, den Grad der Steigung des Alveolarplateaus zu erfassen (KATSAROS (28); SIEHOFF et al. (56); VAN MEERTEN (67); GALGÓCZY et al. (18); SCHINDL (53); VARGHA (68)).

MURANYI et al (43) versuchten durch Einbeziehung sowohl des Mischluftanteils als auch des Anstiegs des Alveolarplateaus den diagnostischen Wert des Kapnogramms besser auszuschöpfen (s.u.).

1.3. Zielsetzung für die vorliegende Studie:

Die Kapnographie hat bisher in die pädiatrische Pneumologie kaum Eingang gefunden, obwohl diese Untersuchungsmethode von den geringen Anforderungen her, die an die Patienten gestellt werden, geradezu für Kinder prädestiniert erscheint: Es braucht lediglich eine Nasenklemme und ein Mundstück, evtl. sogar nur eine Sonde, die in den Naseneingang eingelegt wird, toleriert zu werden.

Allerdings wird das Kapnogramm erheblich von Unregelmäßigkeiten der Atmung beeinflusst. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, in einem ersten Teil den Einfluß verschiedener Atemmanöver bei pneumologisch gesunden Kindern auf die kapnographischen Aufzeichnungen zu untersuchen.

In einem zweiten Teil war die klinische Bedeutung und die Aussagekraft der Kapnographie bei der Beurteilung einer obstruktiven Ventilationsstörung im Vergleich zu konventionellen Lungenfunktionsgrößen Gegenstand der Untersuchung. Dabei wurden Kapnogramme von Patienten registriert, die wegen des Verdachts auf Asthma bronchiale einen "Lauftest" absolvierten:

Körperliche Belastung stellt besonders bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale einen erheblichen unspezifischen Reiz zur Auslösung eines Bronchospasmus dar (exercise induced bronchoconstriction = EIB); dieser Reiz ist abhängig von der Art und Dauer der Belastung (FITCH u. MORTON (16); ANDERSON et al. (1); GODFREY (21); KOSCHE et al. (30); BIERMAN et al. (3); PIERSON u. BIERMAN (48); REINHARDT et al. (51)).

Zur Überprüfung der bronchialen Hyperirritabilität hat sich ein 6- bis 8minütiger Dauerlauf zu ebener Erde als nützlich erwiesen, die Herzfrequenz sollte ungefähr 160 - 180 Schläge pro Minute betragen (GHORY (20); GODFREY (21); SILVERMAN u. ANDERSON (57); ANDERSON et al. (1)).

Der Pathomechanismus der EIB ist auch heute noch nicht völlig geklärt und ist Gegenstand weiterer Forschung (REINHARDT et al. (51); VASTAG et al. (69); BAUR (2)).

Herrn Prof. Dr. H. W. RAUTENBURG, dem Leiter der Abt. Kinderkardiologie am Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität Gießen, danke ich für die Überlassung des Themas. Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. H. LINDEMANN für Anleitung, Einweisung und ständige fachliche Beratung bei der Durchführung der Untersuchungen sowie den Mitarbeitern des Lungenfunktionslabors der Universitätskinderklinik Gießen.

2. Methodik

2.1. Untersuchungsgut

Die Untersuchungen wurden von Juni 1976 bis Juni 1978 durchgeführt.

Es wurden zwei Gruppen von Kindern untersucht:

Gruppe I: Sie bestand aus 211 Jungen und 188 Mädchen im Alter von 4 bis 15 Jahren. Die Kinder stammten zum größten Teil aus Gießener Grund- und Gesamtschulen bzw. aus einem in der Nähe der Klinik gelegenen Kindergarten. 181 Kinder waren ambulante oder stationäre Patienten der Universitätskinderklinik. Es wurden ausschließlich Kinder ausgesucht, bei denen sich bei Anamnese und klinischer Untersuchung sowie anhand bodyplethysmographischer und spirometrischer Befunde kein Hinweis für eine Erkrankung des Respirationstraktes fand.

Gruppe II: Dazu gehörten 67 Kinder (46 Jungen und 21 Mädchen; $\bar{x} = 9,5$ J., $s = 2,7$ J.), die wegen des Verdachts auf Asthma im Lungenfunktionslabor der Universitätskinderklinik untersucht wurden. Sie wurden einer Laufbelastung unterzogen.

Aufgeschlüsselt nach Alter und Geschlecht verteilten sich die Kinder der Gruppe I folgendermaßen:

<u>Alter</u>	<u>Jungen</u>	<u>Mädchen</u>
in Jahren	n	n
4	2	5
5	14	11
6	11	16
7	23	20
8	18	19
9	21	21
10	26	18
11	24	23
12	25	19
13	24	17
14	22	19
15	1	0

2.2. Meßanordnung

2.2.1. CO₂-Gasanalysegerät

Die Messung der expiratorischen CO₂-Konzentration wurde mit einem Infrarotgasanalysator "Ultramat M" der Firma SIEMENS durchgeführt. Die 90 % Einstellzeit des Gerätes beträgt 100 msec; das zu analysierende Atemgas wird über einen 1 m langen Ansaugschlauch mit einem Innendurchmesser von 2 mm bei einem Sog von 1 l/min abgesaugt. Das Gerät wurde täglich mit einem Nullgas und einem Gas bekannter CO₂-Konzentration geeicht.

Die Aufzeichnung der CO₂-Kurven erfolgte durch einen 8-Kanalschreiber "Mingograf 81" der Firma ELEMA-SCHÖNANDER, Stockholm. Neben den expiratorischen CO₂-Kurven wurde über einen Pneumotachographen (Fleisch Nr. 4), der dem auswechselbaren Mundstück mit dem Ansaugschlauch für den CO₂-Analysator nachgeschaltet war, gleichzeitig das Atemzugvolumen und der Flow mitregistriert (Abb. 3).

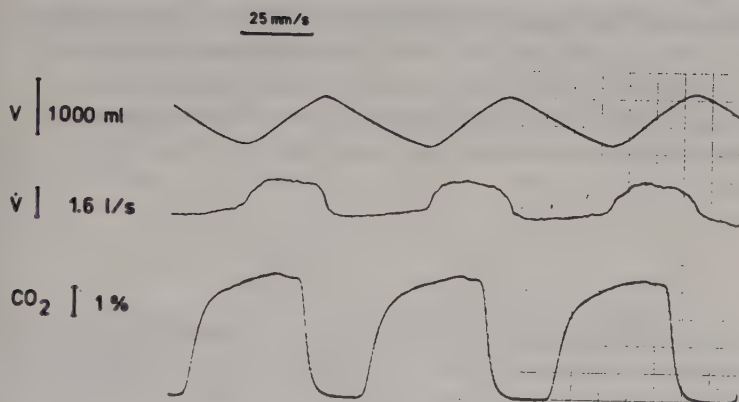


Abbildung 3: Expiratorische CO₂-Kurven bei gleichzeitiger Registrierung von Atemzugvolumen (V) und Atemstromstärke ($\dot{V}$). 10jähriger Junge mit Asthma bronchiale seit der Kleinkindzeit. Die Kapnogramme sind deutlich deformiert. ($\alpha = 78,5^{\circ}$; $\beta = 20^{\circ}$; CO₂-Index = 14; $\log \text{CO}_2 = 1,15$)

Die Auswertung des Kapnogramms erfolgte nach einer 1969 von MURANYI et al. (43) angegebenen Methode. Sie beschreiben das Kapnogramm mathematisch durch die Formel:

$$y = A \left(1 + \frac{t}{T_2} - e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

Die Symbole sind in Abb. 4 erläutert.

Der Kurvenverlauf wird somit als gemischte Funktion mit einem linearen und einem exponentiellen Anteil aufgefaßt:

Der Quotient $\frac{t}{T_2}$ beschreibt den linearen, $e^{-\frac{t}{T_1}}$ den exponentiellen Teil der Kurve (MURÁNYI et al. (43)). Durch Anlegen von Hilfslinien an den durch die Mischluft erzeugten linear ansteigenden Teil und an das Alveolarplateau der Kurve entstehen die Winkel alpha und beta. Sie sind ein Maß für die Steilheit der jeweiligen Kurvenabschnitte (s. Abb. 4).

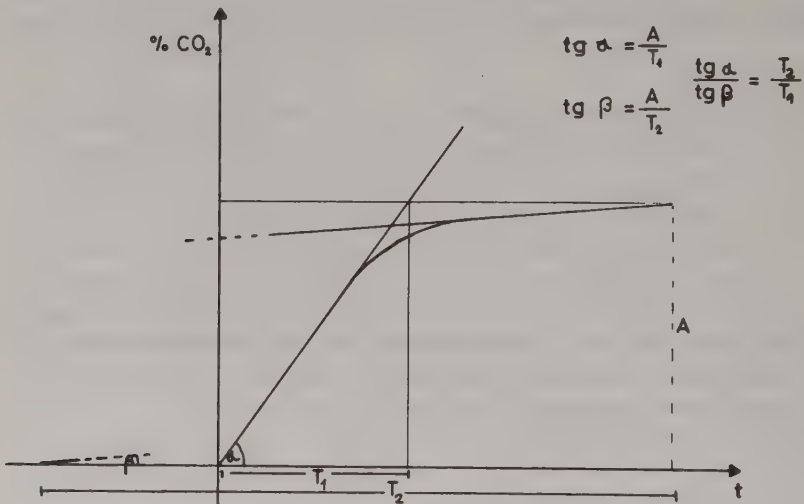


Abbildung 4:

A = CO_2 -Konzentration am Ende der Expiration

T_1 = Ankathete des Winkels alpha, welcher durch das Anlegen einer Hilfslinie an den Mischluftteil der Kurve zwischen X-Achse und Hilfslinie entsteht.

T_2 = Ankathete des Winkels beta, welcher durch das Anlegen einer Hilfslinie an den Alveolarluftteil der Kurve zwischen X-Achse und Hilfslinie entsteht.

Die prozentuale CO_2 -Konzentration (Y-Achse) wird gegen die Zeit (X-Achse) aufgezeichnet.

Für die Winkel alpha und beta gelten unter bestimmten, von MURANYI et al. beschriebenen Bedingungen ($T_2 \gg T_1$, $t = 3 T_1$) die folgenden Beziehungen:

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{A}{T_1} \quad \text{und} \quad \operatorname{tg} \beta = \frac{A}{T_2}$$

Der Quotient

$$\frac{\operatorname{tg} \alpha}{\operatorname{tg} \beta} = \frac{\frac{A}{T_1}}{\frac{A}{T_2}} = \frac{T_2}{T_1}$$

wird von MURANYI et al. als CO_2 -Index bezeichnet. Er ist unabhängig von der Endkonzentration A der expiratorischen CO_2 -Kurven und wird nur von T_2 und T_1 bzw. alpha und beta beeinflusst. Qualitative Veränderungen des Kapnogramms werden somit durch einen Zahlenwert ausgedrückt.

Veränderungen von alpha und beta beeinflussen den Quotienten in folgender Weise: ein verzögerter Anstieg im Mischluftanteil der CO_2 -Kurve führt zu einer Verringerung von alpha und damit zu einer Verringerung des Wertes tg alpha. Ein steilerer Anstieg im Bereich des Alveolarplateaus vergrößert beta, also auch tg beta. In beiden Fällen hat dies eine Verringerung des CO_2 -Index zur Folge.

2.2.2. Messung der maximalen Atemstromstärke

Die Bestimmung der maximalen Atemstromstärke wurde mit einem Wright'schen Peak-Flow-Meter durchgeführt. Dieses Gerät besteht aus einer zylindrischen Kapsel, einem Einblasstutzen mit auswechselbarem Mundstück sowie einem Haltegriff. Die Luft wird mit einem forcierten Atemstoß in das Gerät geblasen. Der Atemstoß trifft auf ein drehbares Metallblatt; das Ausmaß der Ablenkung wird mit Hilfe eines Zeigers auf einer Skala an der Vorderseite des

Zylinders erkennbar. Diese Skala ist auf 1/min geeicht und gibt den Peak Expiratory Flow (PEF) an. Durch einen an der Hinterwand des Gerätes befindlichen Knopf können Zeiger und Metallblatt wieder in die Ausgangsstellung zurückgebracht werden.

2.2.3. Bodyplethysmographische Messungen

Die bodyplethysmographischen Messungen wurden mit einem volumenkonstanten Ganzkörperplethysmographen "Siregnost FD 91" über den zugehörigen Meßschrank "FD 88" der Firma SIEMENS, Erlangen, durchgeführt (Kammervolumen 890 Liter). Das Gerät ist mit einer elektronischen Feuchtigkeits-Temperatur-Kompensation ausgerüstet. Die Veränderungen von Flow und Kammerdruck wurden als Kammerdruck-Strömungsdiagramm ("Resistance"-Schleife), die von Alveolardruck und Kammerdruck als sog. Verschußdruck-Diagramme auf einem X-Y-Schreiber aufgezeichnet. Alveolardruck, Kammerdruck, Flow und Atemzugvolumen wurden zu Kontrollzwecken gleichzeitig auf dem bereits erwähnten 8-Kanalschreiber mitregistriert.

Zur Berechnung des Atemwegswiderstandes (R_{aw}), des end-expiratorischen thorakalen Gasvolumens (TGV) und der spezifischen Conductance (SG_{aw}) wurden jeweils 3 Resistance-Schleifen mit zugehörigen Verschußdruckdiagrammen aufgezeichnet.

Die Auswertung der Resistance erfolgte nach ULMER u. REIF (65) als totale Resistance, d.h. bei der Ausmessung des Winkels β der Druck-Strömungs-Kurve wurde eine Hilfslinie durch den minimalen und maximalen Kammerdruck bei In- und Expiration gelegt.

Da der Atemwegswiderstand vom Volumen der Lunge, auf dessen Niveau er gemessen wurde, abhängig ist, bezogen wir in unsere Berechnungen die spezifische Conductance mit ein. Durch diesen Rechenschritt wird der Einfluß des TGV - es besteht eine hyperbole Beziehung zwischen Raw und TGV - ausgeglichen und die Werte damit besser vergleichbar (MEIER-SYDOW et al. (39)). Es gilt folgende Beziehung:

$$SGaw = \frac{1}{R \cdot TGV} \cdot \left[\frac{1}{\text{cm H}_2\text{O}} \right]$$

Die Berechnung von Resistance, TGV und SGaw erfolgte mit Hilfe eines programmierbaren Tischrechners HP 97 der Firma HEWLETT/PACKARD.

2.3. Versuchsanordnung

Die Untersuchungen an den gesunden bzw. pneumologisch unauffälligen Kindern wurden vormittags zwischen 9 und 13 Uhr durchgeführt. Die Schulkinder wurden in Vierergruppen abgeholt, die in stationärer Behandlung befindlichen Kinder wurden einzeln untersucht. Zunächst wurden die Kinder mit Mundstück und Nasenklemme vertraut gemacht. Erst wenn sie sich an den Meßvorgang gewöhnt hatten und sich eine ruhige Atmung eingestellt hatte, wurden die expiratorischen CO₂-Kurven registriert. Die Aufzeichnung erfolgte zunächst bei spontaner Atmung. Es wurden dafür die Schreibgeschwindigkeiten 10, 25 sowie 50 mm/s eingesetzt. Anschließend führten wir Messungen nach dem Takt eines Metronoms durch. Es wurden Frequenzen von 20 und 30 Atemzügen pro Minute vorgegeben. Ferner wurden Kapnogramme bei maximaler langsamer Expiration im Anschluß an eine maximale Inspiration sowie bei forcierter Ausatmung registriert. Es wurden jeweils drei Kurven eines jeden Atemmanövers ausgewertet und der durchschnittliche CO₂-Index errechnet.

Bei der Untersuchung der Kinder, welche einer Laufbelastung unterzogen wurden, gingen wir wie folgt vor: Zunächst führten wir eine Aufzeichnung der expiratorischen CO_2 -Kurven bei einer Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s sowie eine Messung im Ganzkörperplethysmographen durch, sodann eine dreimalige Messung des PEF. Im Anschluß daran absolvierten die Kinder in leichter Kleidung und bequemen Schuhen einen genau 6minütigen Dauerlauf zu ebener Erde unter der Aufsicht eines Betreuers. Diese Zeit wurde lediglich nicht eingehalten, wenn während des Laufens deutliche Atemnot auftrat. Sofort nach Belastungsende wurde eine Aufzeichnung der expiratorischen CO_2 -Kurven für etwa 30 Sek. vorgenommen; die bodyplethysmographische Messung von Raw und TGV schloß sich daran an. Nach diesem Meßvorgang wurden nochmals für etwa 30 Sek. expiratorische CO_2 -Kurven aufgezeichnet und schließlich 3 Messungen des PEF ausgeführt, von denen der höchste Wert in unsere Berechnungen Eingang fand.

Die Kinder erhielten anschließend einen Hub des bronchospasmolytisch wirkenden Dosier-Aerosols Salbutamol. 10 Minuten nach der Inhalation wurden nochmals Messungen durchgeführt, wobei die gleiche Reihenfolge wie vor der Laufbelastung beibehalten wurde.

2.4. Statistische Verfahren

Die Berechnung der arithmetischen Mittelwerte, der Standardabweichungen, des Korrelationskoeffizienten und der Regressionsgleichungen wurden nach den üblichen statistischen Verfahren vorgenommen. Zur Ausführung der Berechnungen benutzten wir einen programmierbaren Rechner HP 97 der Firma HEWLETT/PACKARD.

Bei der Erstellung der Histogramme zur Klärung der Häufigkeitsverteilung der Ergebnisse wurde wie folgt vorgegangen:

Die Einzel-Ergebnisse wurden in Gruppen zusammengefaßt. Die Anzahl der gewählten Gruppen bestimmte sich aus der Quadratwurzel der Anzahl der Einzelmessungen. Ergab sich hierbei eine gerade Zahl, so wurde die nächst größere ungerade Zahl gewählt.

Die Spannweite der Gruppen errechnete sich durch die Differenzbildung von minimalem und maximalem Wert der Einzelmessungen. Diese Differenz wurde durch die Anzahl der Gruppen geteilt.

Die Anzahl der in die einzelnen Gruppen fallenden Ergebnisse wurde durch eine Strichliste ermittelt.

Ausreißer wurden bei der Aufstellung der Histogramme identifiziert und von der Berechnung ausgeschlossen. Nach SACHS (52) wurde der Prüfquotient

$$\left| \frac{x_i - \bar{x}}{s} \right| \quad \begin{array}{l} x_i = \text{mutmaßlicher Ausreißer} \\ \bar{x} = \text{Mittelwert} \\ s = \text{Standardabweichung} \end{array}$$

gebildet und nach Vergleich mit einer Tabelle der mutmaßliche Ausreißer ggf. verworfen.

Der Mittelwertvergleich wurde mit Hilfe eines Rechenprogramms durchgeführt, welches zunächst anhand des F-Testes überprüfte, ob die Stichproben der gleichen Grundgesamtheit entstammen; war dies der Fall, so wurde anschließend ein Mittelwertvergleich durch den Scheffé-Test ausgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Untersuchungen bei gesunden Kindern

Es galt zunächst zu klären, ob sich die errechneten CO_2 -Index-Werte der untersuchten Jungen von denen der Mädchen unterscheiden. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, ergab sich weder bei spontaner Atmung noch bei tiefen Atemzügen, die mit einer Deformierung der Kapnogramme einhergehen, ein Anhalt für geschlechtsspezifische Unterschiede.

Tabelle 1: Übersicht über die nach Geschlechtern getrennten Ergebnisse für den CO_2 -Index bei 2 Atemmanövern (Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s)

Atemmanöver	Jungen		Mädchen	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Spontane Atmung	90	44	93	56
Tiefe Expiration nach tiefer Insp.	47	33	49	29

Die Ergebnisse der Tabelle 1 wurden daher zusammengefaßt (Tabelle 2); auch bei der Einbeziehung weiterer Atemmanöver in unsere Auswertungen wurde darauf verzichtet, die Ergebnisse für Jungen und Mädchen getrennt darzustellen.

Tabelle 2: Übersicht über die Ergebnisse der CO_2 -Index-Werte bei 2 Atemmanövern ohne Aufgliederung nach Geschlechtern (Papiervorschub 25 mm/s)

Atemmanöver	$\bar{x}$	s	n
Spontane Atmung	92	50	399
Tiefe Expiration nach tiefer Inspi- ration	48	31	311

Bei der Auswertung der expiratorischen CO_2 -Kurven fielen teilweise sehr hohe CO_2 -Indices auf, kleine Werte traten bei der Untersuchung der gesunden Kinder hingegen nur selten auf.

Es stellte sich daher die Frage nach der Variationsbreite und nach der Verteilung der CO_2 -Index-Werte. Zur Klärung dieser Frage wurden Histogramme für alle Atemmanöver angefertigt. Es fand sich, wie in Abb. 5 für Spontanatmung exemplarisch dargestellt ist, bei allen untersuchten Atemmanövern eine linksschiefe Verteilung der errechneten CO_2 -Index-Werte. Die Histogramme für die übrigen Atemmanöver finden sich im Anhang (Seite 90 - 97).

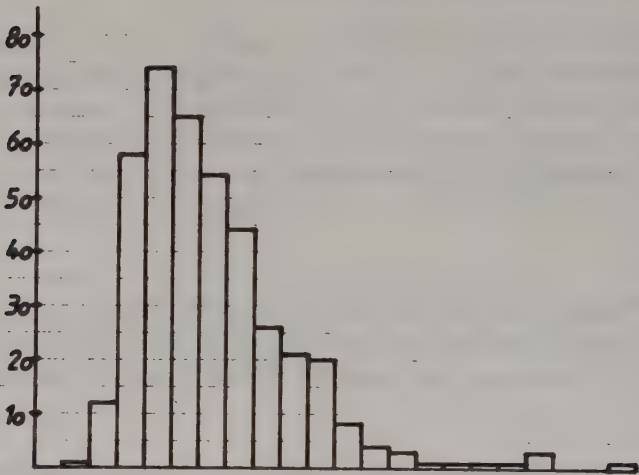


Abbildung 5: Histogramm für den bei Spontanatmung ermittelten CO_2 -Index bei 398 gesunden Jungen und Mädchen. Es ergibt sich eine linksschiefe Verteilung der Werte.

y-Achse: Anzahl n der in die jeweiligen Gruppen fallenden CO_2 -Indices.

Das arithmetische Mittel und die Standardabweichung geben demnach kein zutreffendes Bild der Verteilung des CO_2 -Index.

Durch Logarithmieren der CO_2 -Indices gelingt es jedoch, annähernd normalverteilte Werte zu erhalten. Die Abb. 6 zeigt die Werteverteilung bei spontaner Atmung. Die entsprechenden Darstellungen für die anderen Atemmanöver finden sich im Anhang (Seite 90 - 97).

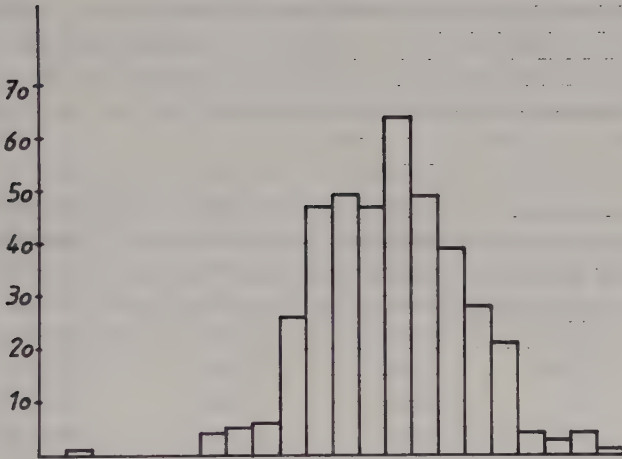


Abbildung 6: Histogramm für den bei Spontanatmung ermittelten logarithmierten CO₂-Index bei 398 gesunden Jungen und Mädchen. Die Werte sind annähernd normalverteilt. Xmin. = 1,074; Xmax. = 2,493; Ausreißer: 1
y-Achse: Anzahl n der in die jeweiligen Gruppen fallenden log CO₂-Indices.

Vor der Durchführung einzelner Vergleiche wurde zunächst geprüft, ob der CO₂-Index vom Alter abhängig ist. Es wurden die logarithmierten CO₂-Indices für alle Jahrgänge zwischen 4 und 15 Jahren errechnet und verglichen. Tabelle 3 gibt die für Spontanatmung bei einer Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s gefundenen Daten der verschiedenen Jahrgänge an.

Tabelle 3: Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ , Anzahl der untersuchten Kinder n der logarithmierten CO_2 -Indices aller Kinder zwischen 4 und 15 Jahren, Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s.

Alter	n	$\bar{x}$	SAQ	s
4	7	1.892	0.333	0.236
5	25	1.866	0.664	0.166
6	27	1.872	0.437	0.130
7	43	1.923	1.279	0.174
8	37	1.864	1.390	0.196
9	42	1.917	2.094	0.226
10	44	1.940	1.600	0.193
11	47	1.894	1.734	0.194
12	44	1.902	2.311	0.232
13	41	1.982	1.203	0.173
14	41	1.984	1.178	0.172
15	1	1.887	0.000	0.000

Der Vergleich der Mittelwerte erbrachte kein statistisch signifikantes Ergebnis ($p > 0,05$).

Es war somit keine Altersabhängigkeit des CO_2 -Index nachweisbar.

Deshalb wurden bei den nun folgenden Berechnungen die logarithmierten CO_2 -Index-Werte für die einzelnen Atemmanöver von allen Altersstufen zusammengefaßt und ein gemeinsamer Mittelwert berechnet (s.u. Tabelle 5).

Um die für die Praxis günstigste Registriergeschwindigkeit herauszufinden, wurden Aufzeichnungen der expiratorischen CO₂-Kurven bei verschiedenen Schreibgeschwindigkeiten durchgeführt. Tabelle 4 gibt die Ergebnisse der Auswertung der CO₂-Partialdruckkurven wieder. Es werden jeweils die logarithmierten CO₂-Indices der verschiedenen Schreibgeschwindigkeiten innerhalb eines Atemmanövers gegenübergestellt.

Tabelle 4: Statistische Daten (Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s, Summe der Abweichungsquadrate SAQ, Anzahl der Probanden n) für die logarithmierten CO₂-Indices der einzelnen Atemmanöver. Es wurden die Schreibgeschwindigkeiten 10, 25 und 50 mm pro Sekunde verwendet.

Atemmanöver	$\bar{x}$	SAQ	s	n
Spontane Atmung (10 mm/s)	1,928	11,465	0,229	220
Spontane Atmung (25 mm/s)	1,918	14,874	0,193	399
Spontane Atmung (50 mm/s)	1,930	9,622	0,226	189
Taktatmung, 20/min (10 mm/s)	1,952	9,486	0,278	124
Taktatmung, 20/min (25 mm/s)	1,957	11,013	0,226	217
Tiefe Expiration (10 mm/s)	1,803	21,714	0,328	203
Tiefe Expiration (25 mm/s)	1,841	22,924	0,284	285
Tiefe Expiration nach tiefer Insp. (10 mm/s)	1,628	19,014	0,243	323
Tiefe Expiration nach tiefer Insp. (25 mm/s)	1,621	15,829	0,226	311

Der statistische Vergleich der in der vorstehenden Tabelle aufgeführten Ergebnisse innerhalb eines Atemmanövers ergab in keinem Fall ein signifikantes Ergebnis ($p > 0,05$).

Da sich die Auswertung bei einer Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s als technisch am einfachsten erwies, werden bei den nun folgenden Vergleichen der Atemmanöver untereinander die Ergebnisse der bei dieser Schreibgeschwindigkeit aufgezeichneten Kurven herangezogen. Der Vergleich zwischen den logarithmierten CO_2 -Index-Werten ergab in einigen Fällen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

In Tab. 5 sind die logarithmierten CO_2 -Index-Werte für die einzelnen Atemmanöver von allen Altersstufen zusammengestellt.

Tabelle 5: Anzahl der untersuchten Kinder n, Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s, Summe der Abweichungsquadrate SAQ der verschiedenen Atemmanöver bei einer Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s. Die Ergebnisse aller Jahrgänge wurden zusammengefaßt.

Atemmanöver	$\bar{x}$	SAQ	s	n
Spontane Atmung	1,918	14,874	0,193	399
Taktatmung, 20/min	1,957	11,013	0,226	217
Taktatmung, 30/min	1,834	4,978	0,183	149
Tiefe Expiration	1,841	22,924	0,284	285
Tiefe Expiration nach tiefer Insp.	1,621	15,829	0,226	311

Bei einer mit Metronom vorgegebenen Atemfrequenz von 20 Atemzügen pro Minute ("Takt" 20) lagen die Werte für den logarithmierten CO_2 -Index im Mittel geringfügig über den bei spontaner Atmung gemessenen Werten. Es fanden sich jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede. Bei Takt 30 läßt sich deutlich erkennen, daß der logarithmierte CO_2 -Index gegenüber den Werten bei Takt 20 und bei spontaner Atmung erniedrigt ist. Dieser Unterschied läßt sich auch statistisch sichern ($p < 0,05$).

In etwa gleicher Größenordnung wie bei Takt 30 lag der bei forcierter Expiration ermittelte CO_2 -Index. Es fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten bei forcierter Expiration und den bei Takt 20 gemessenen Werten ($p < 0,05$).

Die niedrigsten log. CO_2 -Index-Werte wurden bei dem Atemmanöver bestimmt, bei dem im Anschluß an eine tiefe Inspiration eine tiefe Expiration ausgeführt wurde. Diese Werte lagen noch beträchtlich unter den bei Takt 30 und den bei forcierter Expiration bestimmten Werten. Diese Unterschiede ließen sich auch statistisch sichern ($p < 0,05$).

Im folgenden ist eine Übersicht über den statistischen Vergleich der bei den verschiedenen Atemmanövern ermittelten Ergebnisse gegeben (Tabelle 6).

Tabelle 6: Ergebnisübersicht zum statistischen Vergleich der log. CO₂-Indices bei verschiedenen Atemmanövern, Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s (vgl. Tab. 5)

S = Signifikanter Unterschied ($p < 0,05$)

Ø = Nicht signifikanter Unterschied ($p > 0,05$)

	spontane Atmung	Takt 20	Takt 30	tiefe Ex- spiration	tiefe Exsp. na- tiefer Insp.
spontane Atmung		Ø	Ø	Ø	S
Takt 20	Ø		S	S	S
Takt 30	Ø	S		S	S
tiefe Ex- spiration	Ø	S	Ø		S
tiefe Ex- spiration nach tie- fer Insp.	S	S	S	S	

Forcierte Expiration, hohe Atemfrequenz und vor allem tiefe Expiration nach vorheriger tiefer Inspiration können also zu signifikanten Veränderungen des logarithmierten CO₂-Index bzw. des Kapnogramms führen.

Um Aufschluß darüber zu erhalten, in welcher Weise der CO₂-Index bei gesunden Kindern von den zugrundeliegenden Winkeln alpha und beta abhängig ist, berechneten wir zunächst die Mittelwerte der Winkel alpha und beta bei der Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s. Tabelle 7 gibt das Verhalten der Winkel bei den verschiedenen Atemmanövern wieder.

Tabelle 7: Mittelwert $\bar{x}$ und Standardabweichung s der Winkel alpha und beta bei den verschiedenen Atemmanövern, Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

Winkel alpha		
Atemmanöver	$\bar{x}$	s
Spontane Atmung	82,4	1,8
Taktatmung bei Frequenz 20	81,8	2,2
Taktatmung bei Frequenz 30	82,9	1,4
Tiefe Expiration	84,4	1,7
Tiefe Expiration nach tiefer Inspiration	82,9	2,7

Winkel beta		
Atemmanöver	$\bar{x}$	s
Spontane Atmung	5,8	2,8
Taktatmung bei Frequenz 20	5,0	2,3
Taktatmung bei Frequenz 30	7,4	2,7
Tiefe Expiration	10,3	5,5
Tiefe Expiration nach tiefer Inspiration	12,5	4,9

Es fällt auf, daß der Winkel alpha bei den verschiedenen Atemmanövern keinen nennenswerten Schwankungen unterliegt.

Demgegenüber scheint der Winkel beta deutlich von der Art des Atemmanövers abhängig zu sein. Zur Klärung der Frage der Variationsbreite der beta-Winkel und ihrer Verteilung innerhalb dieses Bereiches wurden Histogramme für die bei einer Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s gemessenen beta-Winkel erstellt.

Exemplarisch ist in Abbildung 7 das Histogramm der beta-Winkel bei spontaner Atmung dargestellt.

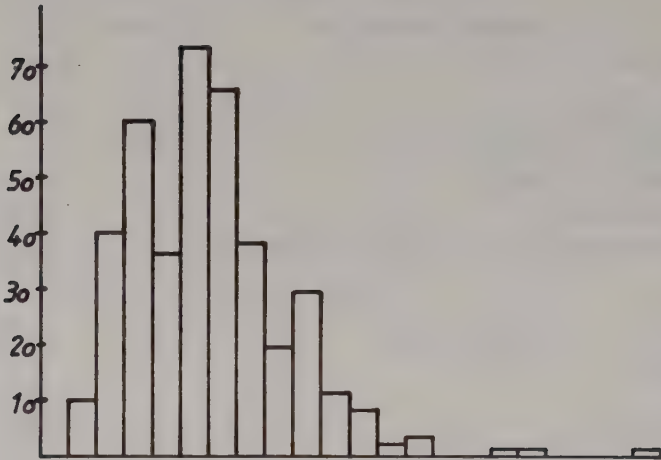


Abbildung 7: Histogramm für die bei spontaner Atmung gemessenen beta-Winkel bei 399 gesunden Jungen und Mädchen. Es findet sich eine linksschiefe Verteilung der Werte. $X_{min.} = 1,5$; $X_{max.} = 19$; Ausreißer: 1
y-Achse: Anzahl n der in die jeweiligen Gruppen fallenden beta-Winkel.

Auch hier fand sich, wie schon beim CO_2 -Index, keine Normalverteilung. Es wurde deshalb für die beta-Winkel ebenfalls eine logarithmische Transformation durchgeführt; die so erhaltenen Histogramme zeigten annähernd normalverteilte Werte (Abbildung 8; Anhang Seite 102 - 105).

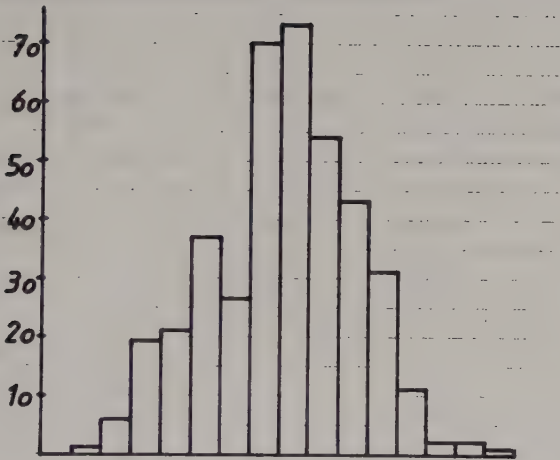


Abbildung 8: Histogramm für die bei spontaner Atmung gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 399 gesunden Jungen und Mädchen. Die Werte sind annähernd normalverteilt. $X_{min.} = 0,176$; $X_{max.} = 1,283$; Ausreißer: 1
y-Achse: Anzahl n der in die jeweiligen Gruppen fallenden log. beta-Winkel

Bei den logarithmierten beta-Winkeln ist, ebenso wie das bei den logarithmierten CO_2 -Indices der Fall war, der Einfluß der verschiedenen Atemmanöver gut zu erkennen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Statistische Ergebnisse (Mittelwert $\bar{x}$, Summe der Abweichungsquadrate SAQ, Standardabweichung s und Anzahl der Probanden n) der logarithmierten beta-Winkel bei verschiedenen Atemmanövern. Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s.

Atemmanöver	$\bar{x}$	SAQ	s	n
Spontane Atmung	0,727	13,606	0,185	399
Takt 20	0,657	8,083	0,193	217
Takt 30	0,840	4,141	0,167	149
Tiefe Exspiration	0,946	19,406	0,261	285
Tiefe Exsp. nach tiefer Inspiration	1,060	10,991	0,188	311

Der Vergleich der logarithmierten beta-Winkel bei den einzelnen Atemmanövern ergab zwischen allen Ergebnissen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

Die folgende Tabelle 9 faßt diese Ergebnisse nochmals zusammen:

Tabelle 9: Ergebnisübersicht zum statistischen Vergleich der bei den verschiedenen Atemmanövern gemessenen beta-Winkel bei einer Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s.

S = Signifikanter Unterschied ($p < 0,05$)

	spontane Atmung	Takt 20	Takt 30	tiefe Ex- spiration	tiefe Exsp. nach tiefer Insp.
spontane Atmung		S	S	S	S
Takt 20	S		S	S	S
Takt 30	S	S		S	S
tiefe Ex- spiration	S	S	S		S
tiefe Ex- spiration nach tie- fer Insp.	S	S	S	S	

Hohe Atemfrequenz, tiefe Expiration und insbesondere tiefe Expiration nach vorheriger tiefer Inspiration führen zu einer Erhöhung des logarithmierten beta-Winkels bzw. zu einer Vergrößerung des Winkels beta. Da die Atemmanöver ohne Einfluß auf den Winkel alpha waren, läßt dieses Ergebnis den Schluß zu, daß bei gesunden Kindern die Veränderungen des log. CO₂-Index infolge von Unregelmäßigkeiten der Atmung auf Änderungen des Winkels beta zurückzuführen sind.

3.2. Untersuchungen von Kindern nach körperlicher Belastung

Die im folgenden mitgeteilten Befunde sollen Aufschluß über die klinische Bedeutung der Kapnographie geben. Dazu wurden vor und nach einer Laufbelastung sowie nach einem Broncholytikum verschiedene Lungenfunktionsparameter bestimmt.

Die Absolutwerte der untersuchten Parameter bei den verschiedenen Messungen vermitteln einen ersten Eindruck von der Reaktion des Bronchialsystems nach Laufbelastung bzw. nach Gabe eines Broncholytikums:

Anhand der Veränderungen des Atemwegswiderstandes war eine deutliche bronchiale Reaktion zu erkennen; nach der Laufbelastung fand sich eine mittlere Zunahme des Atemwegswiderstandes um rund 230 %; 10 Minuten nach Gabe eines Broncholytikums hatte er sich wieder normalisiert (Abb.9).

Der Anstieg des TGV fiel mit durchschnittlich 16 % gering aus, nach Broncholyse wurde der Ausgangswert wieder erreicht (Abb. 10).

Bei der SGaw trat nach Belastung eine Verringerung um rund 58 % auf; die Broncholyse führte zu einem Anstieg der SGaw auf einen Durchschnittswert, der über dem des Ausgangswertes lag (Abb. 11).

Der Peak Expiratory Flow sank nach Belastung im Durchschnitt um 16 % ab und nahm nach Applikation eines Broncholytikums deutlich zu (Abb. 12).

Zur Bestimmung des CO_2 -Index wurden - wie erwähnt - zu zwei verschiedenen Zeiten nach der körperlichen Belastung kapnographische Aufzeichnungen vorgenommen. Die Registrierung unmittelbar im Anschluß an die Belastung erbrachte eine mittlere Reduzierung des CO_2 -Index um 60 %.

Allerdings sind hier noch verschiedene Einflüsse in Rechnung zu stellen, die nicht auf einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion (EIB) beruhen. Um diese Einflüsse auszuschalten, wurde eine zweite Messung etwa 6 Minuten nach Beendigung der Laufbelastung durchgeführt: Zu diesem Zeitpunkt fand sich ein gegenüber dem Ruhewert im Durchschnitt um 33 % verringerter CO_2 -Index. Nach der Broncho-lyse war in etwa wieder der Ausgangswert erreicht (Abb. 13).

Bei den im weiteren Verlauf der Arbeit durchgeführten Vergleichen des CO_2 -Index mit den anderen Lungenfunktionsparametern wurden die bei der zweiten Messung nach Belastung ermittelten Werte des CO_2 -Index zugrundegelegt.

Veränderungen des R_{aw}

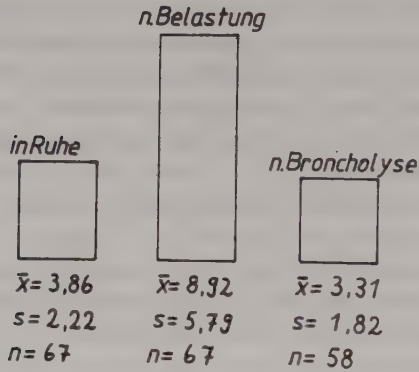


Abbildung 9: Veränderungen des Atemwegswiderstandes R_{aw} ($\text{cm H}_2\text{O} \cdot \text{s/l}$) nach Laufbelastung bzw. nach Gabe eines Broncholytikums.

Veränderungen des TGV

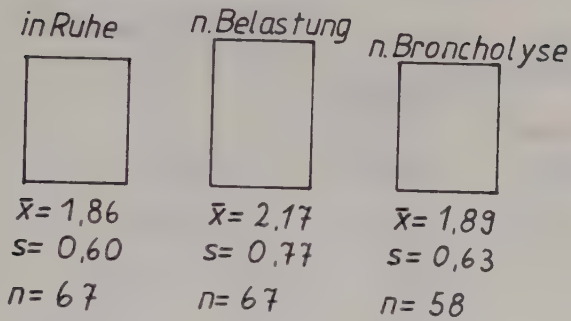


Abbildung 10: Veränderungen des thorakalen Gasvolumens TGV (Liter) nach Laufbelastung bzw. nach Gabe eines Broncholytikums.

Veränderungen der SGaw

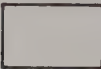
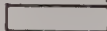
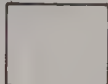
<i>in Ruhe</i>	<i>n.Belastung</i>	<i>n.Broncholyse</i>
		
$\bar{x} = 0,19$	$\bar{x} = 0,08$	$\bar{x} = 0,25$
$s = 0,12$	$s = 0,05$	$s = 0,20$
$n = 67$	$n = 67$	$n = 58$

Abbildung 11: Veränderungen der spezifischen Conductance SGaw ($1/\text{cm H}_2\text{O} \cdot \text{s}$) nach Laufbelastung bzw. nach Gabe eines Broncholytikums

Veränderungen des PEF

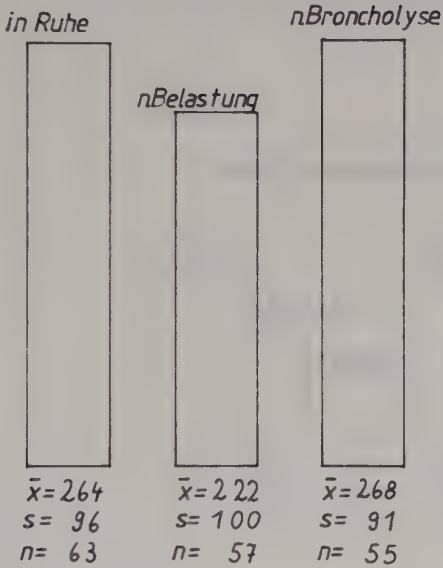


Abbildung 12: Veränderungen des Peak Expiratory Flow PEF (l/min) nach Laufbelastung bzw. nach Gabe eines Broncholytikums

Veränderungen des CO_2 -Index

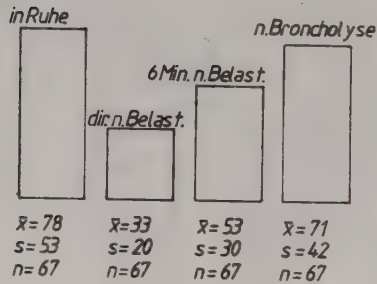


Abbildung 13: Veränderungen des CO_2 -Index direkt sowie 6 min nach Laufbelastung bzw. nach Gabe eines Broncho-lytikums

Bei der Beurteilung der bronchialen Reaktion nach Laufbelastung wurden die in Tabelle 10 aufgeführten Kriterien zugrundegelegt; in dieser Tabelle bedeuten die Zahlenangaben jeweils die Änderung der einzelnen Lungenfunktionsparameter in Prozent gegenüber den Ausgangswerten.

Tabelle 10: Kriterien zur Beurteilung der exercise induced bronchoconstriction (EIB): Prozentuale Veränderungen gegenüber den Vergleichswerten (Ruhewert bzw. Wert nach Belastung)

EIB	TGV	Raw	SGaw	PEF	CO ₂ -Index
keine -	< 30 %	< 50 %	< 25 %	< 15 %	< 30 %
fragliche (+)	30 - 50 %	50 - 100 %	25 - 50 %	15 - 20 %	30 - 40 %
deutliche +	50 - 100 %	100 - 200 % bzw. $\Delta \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{l/s}}$	51 - 75 %	20 - 40 %	40 - 60 % bzw. CO ₂ -Ind. < 30
ausgeprägte ++	> 100 %	> 200 % bzw. $\Delta \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{l/s}}$	> 75 %	> 40 %	> 60 % bzw. CO ₂ -Ind. < 20

Das Verhalten der verschiedenen Lungenfunktionsparameter nach Belastung - aufgeschlüsselt nach den in Tabelle 10 angegebenen Kriterien - vermittelt den Eindruck, daß die Beurteilung der EIB anhand des CO_2 -Index, des Atemwegs-
widerstandes, der SGaw und - mit gewissen Abstrichen - auch des Peak Expiratory Flow in akzeptabler Weise übereinstimmt. Eine Erhöhung des thorakalen Gasvolumens (TGV) spielt bei der EIB offenbar nur eine untergeordnete Rolle (Abb. 14).

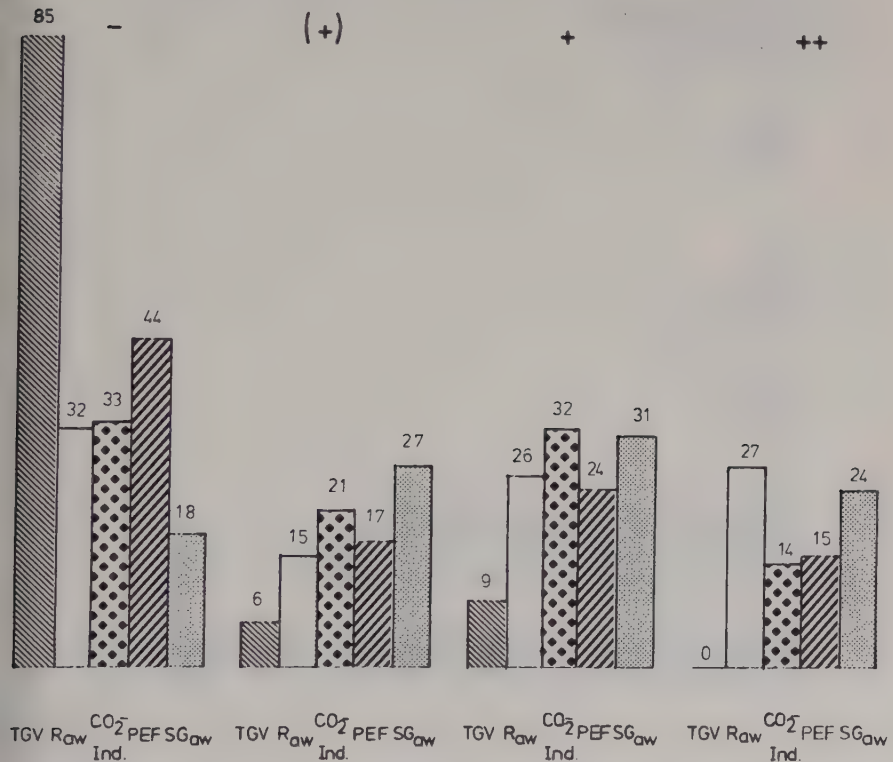


Abbildung 14: Die Beurteilung der EIB anhand der einzelnen Lungenfunktionsparameter nach den in Tabelle 10 aufgestellten Kriterien: - keine EIB, (+) fragliche EIB, + deutliche EIB, ++ ausgeprägte EIB

Betrachtet man das Verhalten der verschiedenen Lungenfunktionsgrößen nach Applikation eines Broncholytikums - wobei die prozentualen Veränderungen gegenüber dem jeweiligen Wert nach Belastung zugrundegelegt wurden -, so zeigt sich ein unterschiedliches Verhalten der einzelnen Parameter:

Der Atemwegswiderstand R_{aw} und die SG_{aw} zeigen auf die Broncholyse wesentlich häufiger deutliche Reaktionen als die Parameter CO_2 -Index und PEF. Eine Veränderung des TGV spielt auch hier praktisch keine Rolle (Abb. 15).

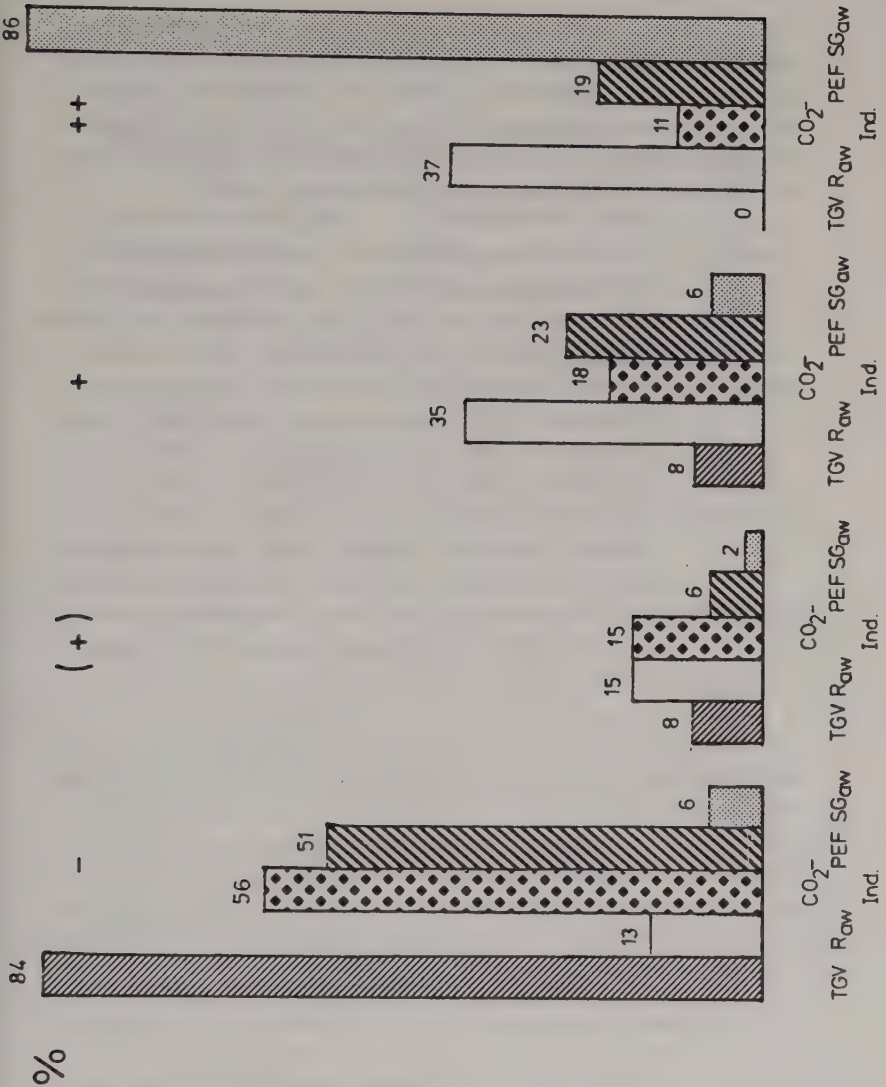


Abbildung 15: Die Veränderungen der Lungenfunktionsparameter nach Gabe eines Broncholytikums. Kriterien siehe Tabelle 10. Die Zahlen bedeuten die prozentualen Änderungen der einzelnen Parameter gegenüber den nach Belastung ermittelten Werten.

Um zu klären, inwieweit die Beurteilung der bronchialen Reaktion anhand des CO_2 -Index mit den anderen gemessenen Parametern übereinstimmt, wurden die Ergebnisse der Messungen bei den einzelnen Patienten verglichen. Es wurden 4 Gruppen gebildet, wobei die Beurteilung gegenüber jener in Tabelle 10 folgendermaßen vereinfacht wurde:

- Gruppe I : Keine sichere Veränderung der beiden verglichenen Parameter nach Belastung bzw. nach Gabe eines Broncholytikums - entsprechend den beiden Gruppen "keine" und "fragliche" EIB.
- Gruppe II: Sichere Veränderung der beiden verglichenen Parameter nach Belastung bzw. nach Gabe eines Broncholytikums - entsprechend den beiden Gruppen "deutliche" und "ausgeprägte" EIB.
- Gruppe III: Die Veränderungen des CO_2 -Index zeigten keine sichere Reaktion, während beim Vergleichsparameter eine sichere Reaktion beobachtet wurde.
- Gruppe IV: Die Veränderungen des CO_2 -Index zeigten eine sichere, die des Vergleichsparameters jedoch keine sichere Reaktion an.

Die bronchiale Reaktion auf die durchgeführte Belastungsuntersuchung wurde durch die Parameter CO_2 -Index und Atemwegswiderstand in 76 % der Fälle gleichartig bewertet. Erhebliche Differenzen in der Beurteilung treten nach Broncholyse auf: nur in 46 % der Fälle ergab sich eine übereinstimmende Bewertung, in 49 % der Fälle zeigte der Atemwegswiderstand eine deutliche Verminderung ohne gleichzeitige Veränderung des CO_2 -Index (Abb. 16).

Verhalten von CO_2 -Index und Raw

a) Verhalten der beiden
Parameter nach
Belastung

b) Verhalten der beiden
Parameter nach
Broncholyse

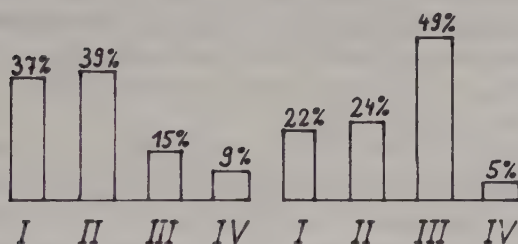


Abbildung 16: CO_2 -Index und Atemwegswiderstand. Vergleich der bei den beiden Parametern gefundenen Ergebnisse.

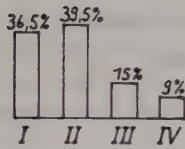
- I: Anhand der miteinander verglichenen Parameter ist eine EIB bzw. eine Broncholyse nicht sicher nachweisbar.
- II: Eine bronchiale Reaktion ist bei beiden Parametern sicher nachweisbar.
- III: Anhand des CO_2 -Index ist eine bronchiale Reaktion nicht sicher nachweisbar, wohl aber aufgrund der Änderungen des Vergleichsparameters.
- IV: Anhand des CO_2 -Index ist eine bronchiale Reaktion als sicher anzusehen, nicht aber nach den Ergebnissen des Vergleichsparameters.

Ein ähnliches Ergebnis findet man beim Vergleich der Beurteilung des CO_2 -Index und der SGaw. Auch hier zeigt sich nach der Belastung eine Übereinstimmung der Beurteilung in 76 % der Fälle, nach Broncholyse beträgt die Übereinstimmung nur 40 %. Die SGaw zeigt nach Broncholyse in 55 % der Fälle eine deutliche Erhöhung ohne gleichzeitige Veränderung beim CO_2 -Index. Es kommt jedoch auch vor, daß sich die SGaw nicht verändert, während der CO_2 -Index eine deutliche Veränderung zeigt (9 bzw. 5 % der Fälle) (Abb.17). Der Vergleich von CO_2 -Index und Peak Expiratory Flow zeigt nach Belastung in 65 % der Fälle eine gleichartige Bewertung, nach Broncholyse liegt die Übereinstimmung bei 55 %. Auch hier finden sich somit häufig unterschiedliche Beurteilungen (Abb. 19).

Bei der Beurteilung der Reaktion des TGV fällt die geringe Anzahl von "positiven" Reaktionen auf: nach Belastung veränderte sich das TGV nur in 7 % der Fälle deutlich, nach Broncholyse lediglich bei 9 % der untersuchten Kinder. Der Grad der Übereinstimmung mit dem CO_2 -Index ist also gering (Abb. 18).

Verhalten von CO_2 -Index und SGaw

a) Verhalten der beiden
Parameter nach
Belastung



b) Verhalten der beiden
Parameter nach
Broncholyse

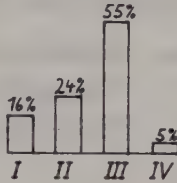
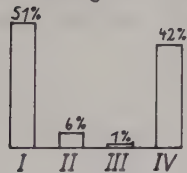


Abbildung 17: CO_2 -Index und SGaw. Vergleich der bei den beiden Parametern gefundenen Ergebnisse. Kriterien siehe Abbildung 16.

Verhalten von CO_2 -Index und TGV

a) Verhalten der beiden
Parameter nach
Belastung



b) Verhalten der beiden
Parameter
nach
Broncholyse

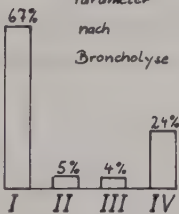


Abbildung 18: CO_2 -Index und TGV. Vergleich der bei den beiden Parametern gefundenen Ergebnisse. Kriterien siehe Abbildung 16.

Verhalten von CO_2 -Index und PEF

- a) Verhalten der beiden Parameter nach Belastung b) Verhalten der beiden Parameter nach Broncholyse

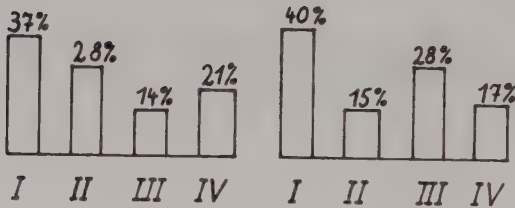


Abbildung 19: CO_2 -Index und PEF. Vergleich der bei den beiden Parametern gefundenen Ergebnisse. Kriterien siehe

Zur Erfassung der Beziehung zwischen dem CO_2 -Index und den anderen Lungenfunktionsparametern wurde aus den jeweiligen Wertepaaren in Ruhe, nach Belastung sowie nach Gabe eines Broncholytikums die Regressionsgleichung sowie die Korrelationen zwischen den einzelnen Lungenfunktionsparametern errechnet.

Aus den Abb. 20 - 23 ist bereits zu ersehen, daß in Ruhe allenfalls lose Beziehungen zwischen dem CO_2 -Index und den gegenübergestellten Lungenfunktionsgrößen bestehen, wenn auch eine Tendenz zum Anstieg des Raw und Abfallen der SGaw bei niedrigem CO_2 -Index zu erkennen ist.

Tabelle 11: Beziehung zwischen CO_2 -Index und anderen Lungenfunktionsparametern in Ruhe

	n	r	p	Regressionsgleichung
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{Raw}}$	67	0,24	$< 0,05$	$y = - 0,01x + 4,63$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{TGV}}$	67	0,17	$> 0,05$	$y = 0,00206x + 1,7$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{SGaw}}$	67	0,26	$< 0,05$	$y = 0,00059x + 0,15$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{PEF}}$	62	0,24	$> 0,05$	$y = 0,47x + 229,6$

Es finden sich durchweg niedrige Korrelationskoeffizienten. Zwischen CO_2 -Index und Atemwegswiderstand sowie SGaw besteht eine lockere, aber statistisch signifikante Beziehung. Zwischen CO_2 -Index und TGV sowie Peak Flow läßt sich in Ruhe keine signifikante Beziehung nachweisen.

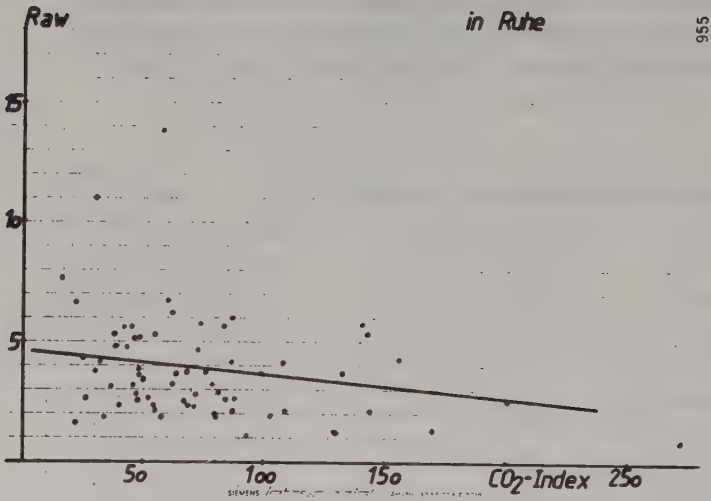


Abbildung 20: Korrelation zwischen Raw (cm H₂O · s/l) und dem CO₂-Index. Verhalten der beiden Parameter in Ruhe. Statistische Daten siehe Tabelle 11.

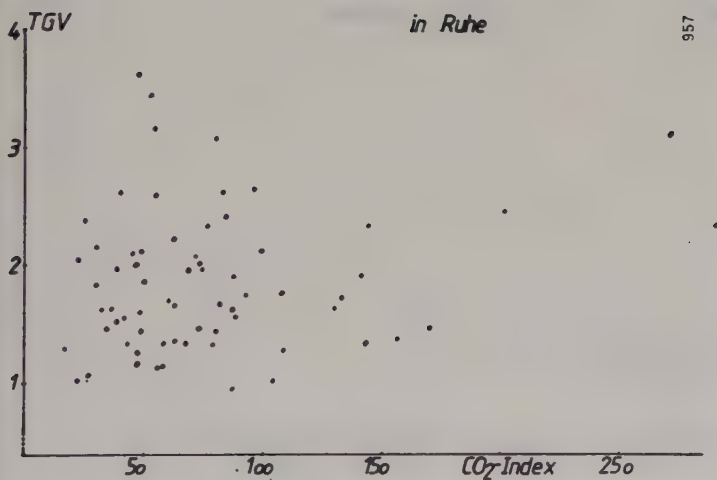


Abbildung 21: Korrelation zwischen TGV (1) und dem CO₂-Index. Verhalten der beiden Parameter in Ruhe. Statistische Daten siehe Tabelle 11.

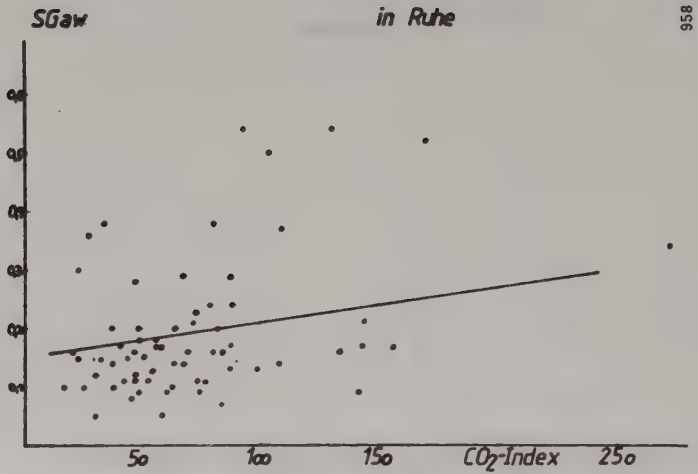


Tabelle 22: Korrelation zwischen der SGaw ($1/\text{cm H}_2\text{O} \cdot \text{s}$) und dem CO_2 -Index. Verhalten der beiden Parameter in Ruhe. Statistische Daten siehe Tabelle 11.

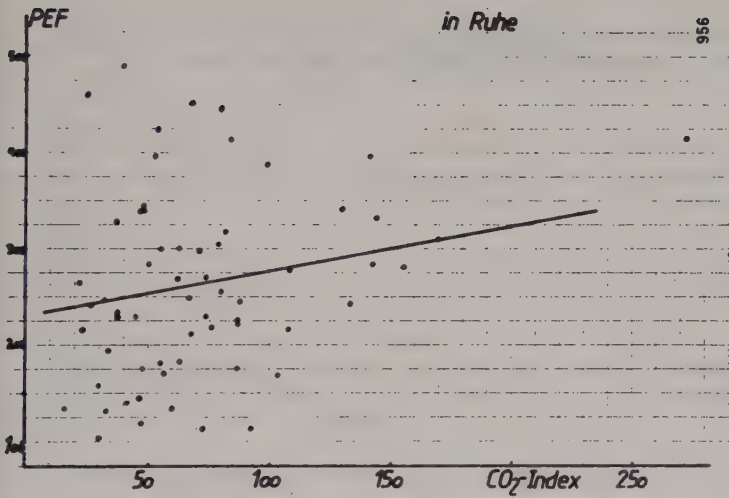


Abbildung 23: Korrelation zwischen dem PEF (l/min) und dem CO₂-Index. Verhalten der beiden Parameter in Ruhe. Statistische Daten siehe Tabelle 11.

Nach der körperlichen Belastung ist die Beziehung zwischen dem CO_2 -Index und den anderen Parametern offensichtlich etwas enger. Die Korrelationskoeffizienten liegen mit Ausnahme der Beziehung CO_2 -Index/TGV durchweg etwas höher. Eine statistisch signifikante Beziehung ist jetzt auch zwischen CO_2 -Index und Peak Expiratory Flow nachzuweisen (Tabelle 12; Abbildungen 24 - 27).

Tabelle 12: Die Beziehung zwischen dem CO_2 -Index und den anderen Lungenfunktionsparametern nach Belastung

	n	r	p	Regressionsgleichung
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{Raw}}$	67	0,36	$< 0,01$	$y = - 0,07x + 12,67$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{TGV}}$	67	0,10	$> 0,05$	$y = - 0,00188x + 2,27$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{SGaw}}$	67	0,33	$< 0,01$	$y = 0,000542x + 0,05$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{PEF}}$	57	0,28	$< 0,05$	$y = 0,98x + 167,72$

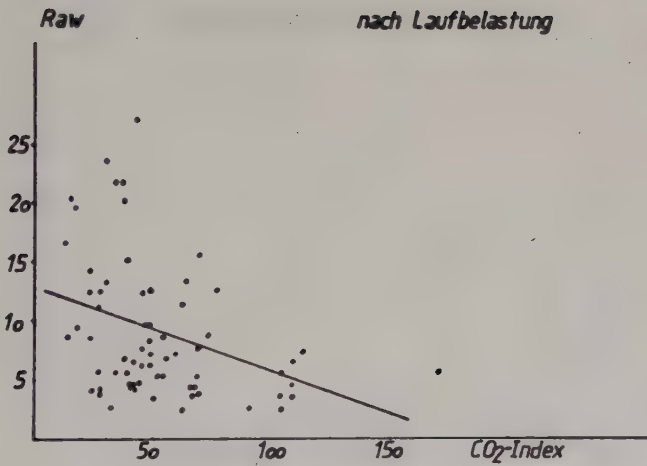


Abbildung 24: Korrelation von Raw (cm H₂O · s/l) und dem CO₂-Index. Verhalten der beiden Parameter nach der Laufbelastung. Statistische Daten siehe Tabelle 12.

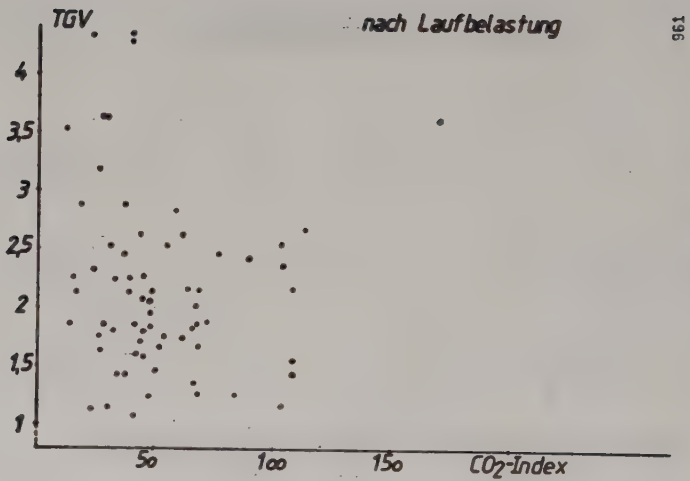
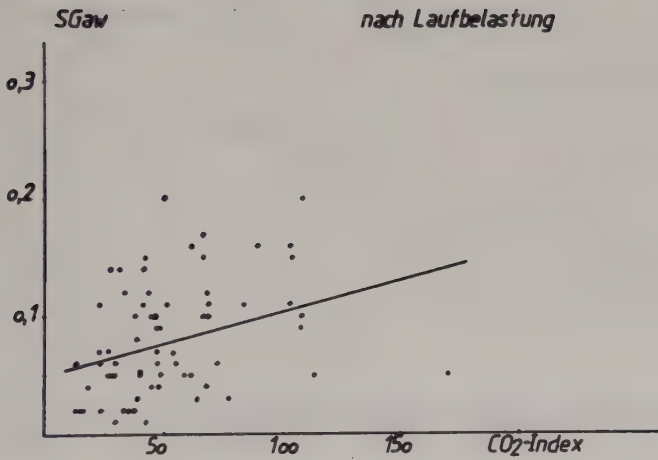
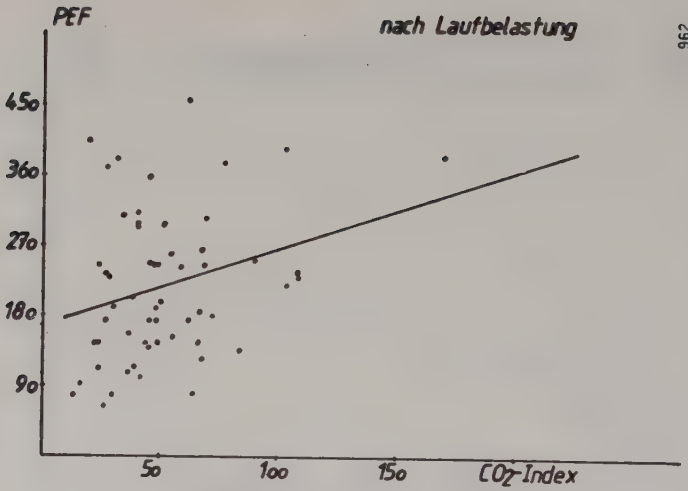


Abbildung 25: Korrelation zwischen TGV (l) und CO₂-Index.
Verhalten der beiden Parameter nach der Laufbelastung.
Statistische Daten siehe Tabelle 12.



963

Abbildung 26: Korrelation zwischen der SGaw ($1/\text{cm H}_2\text{O} \cdot \text{s}$) und dem CO_2 -Index. Verhalten der beiden Parameter nach der Laufbelastung. Statistische Daten siehe Tabelle 12.



962

Abbildung 27: Korrelation zwischen dem PEF (l/min) und dem CO₂-Index. Verhalten der beiden Parameter nach der Laufbelastung. Statistische Daten siehe Tabelle 12.

Die Ergebnisse nach der Applikation eines Broncholytikums lassen lediglich zwischen CO_2 -Index und Raw eine statistisch signifikante Beziehung erkennen (Tab. 13). Eine graphische Darstellung der Einzelergebnisse wurde daher nur für diese Beziehung durchgeführt (Abb. 28).

Tabelle 13: Die Beziehung zwischen dem CO_2 -Index und den anderen Lungenfunktionsparametern nach Applikation eines Broncholytikums

	n	r	p	Regressionsgleichung
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{Raw}}$	52	0,32	$< 0,05$	$y = - 0,01x + 4,15$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{TGV}}$	52	0,02	$> 0,1$	$y = - 0,000355x + 1,94$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{SGaw}}$	52	0,14	$> 0,05$	$y = 0,000717x + 0,2$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Index}}{\text{PEF}}$	50	0,2	$> 0,05$	$y = 0,42x + 241,37$

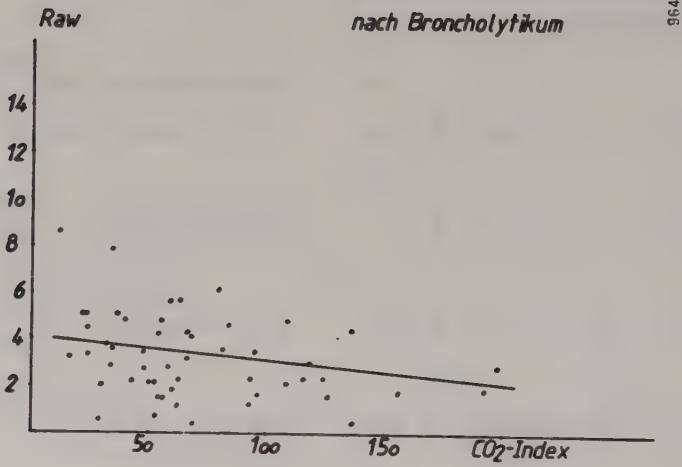


Abbildung 28: Korrelation zwischen Raw ($\text{cm H}_2\text{O} \cdot \text{s/l}$) und dem CO_2 -Index. Verhalten der beiden Parameter nach Applikation eines Broncholytikums. Statistische Daten siehe Tabelle 13.

Auch die Hoffnung, daß sich bei der Analyse der jeweiligen prozentualen Veränderungen von CO_2 -Index und den anderen Lungenfunktionsparametern eine engere Beziehung herausstellen würde, erfüllte sich nicht. Es fanden sich - insgesamt betrachtet - sowohl nach Belastung (Tabelle 14) als auch nach Gabe eines Broncholytikums (Tabelle 15) keine besseren Korrelationen als bei der Gegenüberstellung der Absolutwerte. Die Abbildungen 25 - 31 zeigen die graphischen Darstellungen der Ergebnisse für diejenigen Fälle, bei denen sich ein statistisch signifikantes Ergebnis fand.

Tabelle 14: Das Verhältnis der prozentualen Veränderungen des CO₂-Index und der anderen Lungenfunktionsparameter nach der Laufbelastung gegenüber den in Ruhe gemessenen Werten

	n	r	p	Regressionsgleichung
$\frac{\text{CO}_2\text{-Ind. nach Bel.}}{\text{CO}_2\text{-Ind. in Ruhe}}$	67	0,32	< 0,01	$y = - 1,51x + 389,95$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Ind. nach Bel.}}{\text{CO}_2\text{-Ind. in Ruhe}}$	67	0,2	> 0,05	$y = - 0,1x + 124,99$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Ind. nach Bel.}}{\text{CO}_2\text{-Ind. in Ruhe}}$	66	0,37	< 0,01	$y = 0,27x + 28,25$
$\frac{\text{CO}_2\text{-Ind. nach Bel.}}{\text{CO}_2\text{-Ind. in Ruhe}}$	57	0,28	< 0,05	$y = 0,16x + 69,90$

Tabelle 15: Das Verhältnis der prozentualen Veränderung des CO_2 -Index und der anderen Lungenfunktionsparameter nach Belastung gegenüber den nach Broncholyse gemessenen Werten

	n	r	p	Regressionsgleichung
CO_2 -Ind. nach Bel.	55	0,1	> 0,05	$y = - 1,62x + 540,96$
CO_2 -Ind. nach Bronchol.				
Raw nach Bel.				
Raw nach Bronchol.				
CO_2 -Ind. nach Bel.	54	0,2	> 0,05	$y = - 0,13x + 127,53$
CO_2 -Ind. nach Bronchol.				
TGV nach Bel.				
TGV nach Bronchol.				
CO_2 -Ind. nach Bel.	54	0,2	> 0,05	$y = 0,15x + 24,29$
CO_2 -Ind. nach Bronchol.				
SGaw nach Bel.				
SGaw nach Bronchol.				
CO_2 -Ind. nach Bel.	49	0,2	> 0,05	$y = 0,11x + 69,53$
CO_2 -Ind. nach Bronchol.				
PEF nach Bel.				
PEF nach Bronchol.				

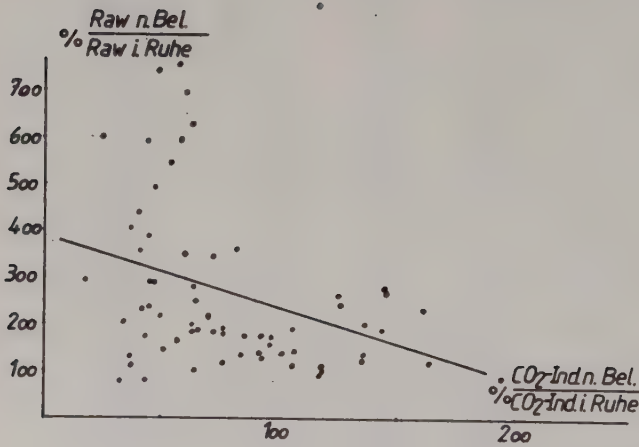


Abbildung 29: Korrelation zwischen den prozentualen Veränderungen des Raw ($\text{cm H}_2\text{O} \cdot \text{s/l}$) nach Laufbelastung gegenüber dem in Ruhe gemessenen Wert und den entsprechenden prozentualen Veränderungen des CO_2 -Index. Statistische Daten siehe Tabelle 14.

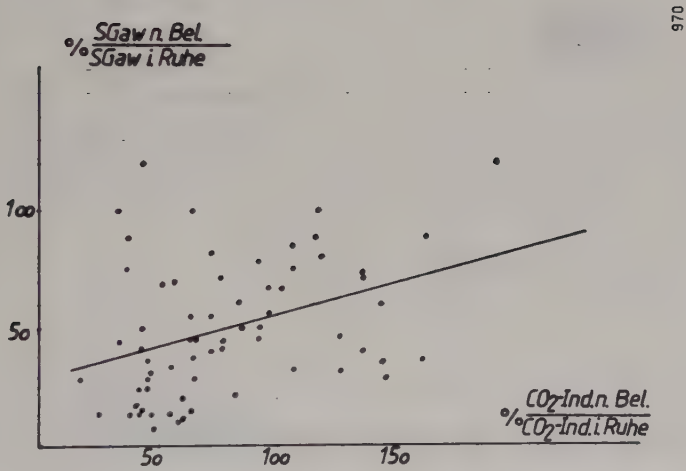
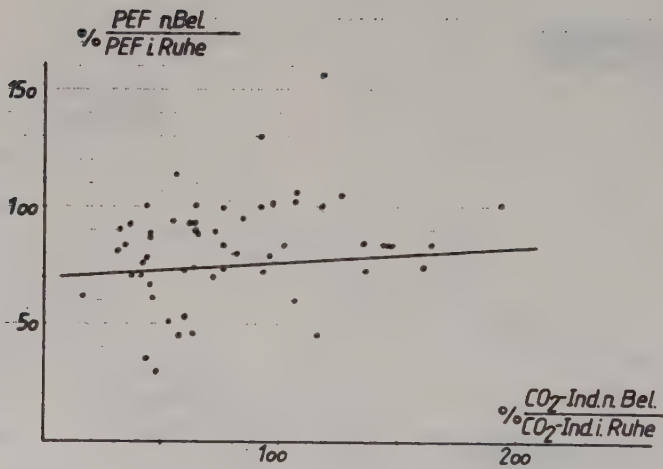


Abbildung 30: Korrelation zwischen den prozentualen Veränderungen der SGaw ($1/\text{cm H}_2\text{O} \cdot \text{s}$) nach Laufbelastung gegenüber dem in Ruhe gemessenen Wert und den entsprechenden Veränderungen des CO_2 -Index. Statistische Daten siehe Tabelle 14.



971

Abbildung 31: Korrelation zwischen den prozentualen Veränderungen des PEF (l/min) nach Laufbelastung gegenüber dem in Ruhe gemessenen Wert und den entsprechenden prozentualen Veränderungen des CO_2 -Index. Statistische Daten siehe Tabelle 14.

Im ersten Ergebnisteil wurde gezeigt, daß die Änderungen des CO_2 -Index bei verschiedenen Atemmanövern durch die Änderungen des Winkels beta und nicht durch den Winkel alpha beeinflusst wurden.

Zur Überprüfung dieses Sachverhaltes berechneten wir auch das Verhalten des logarithmierten alpha-Winkels bei 23 Kindern, welche eine ausgeprägte Reaktion auf die Laufbelastung zeigten (Tabelle 16).

Tabelle 16: Mittelwert $\bar{x}$ und Standardabweichung s der logarithmierten alpha-Winkel bei 23 Kindern; die Bewertung der gezeigten Reaktion als "ausgeprägt" wurde nach den in Tabelle 10 aufgeführten Kriterien vorgenommen.

	$\bar{x}$	s
log alpha in Ruhe	1,92	0,01
log alpha direkt n. Belastung	1,92	0,02
log alpha 6 min n. Belastung	1,91	0,01
log alpha nach Broncholyse	1,91	0,02

Die Ergebnisse lassen erkennen, daß die Veränderungen des Kapnogramms als Folge einer körperlichen Belastung, einer akut auftretenden Bronchokonstriktion und einer Broncholyse nicht auf Veränderungen des Winkels alpha zurückzuführen sind, sondern in allen Fällen von Änderungen des Winkels beta abhängig sind.

4. Diskussion

Die Auswertung der bei gesunden Probanden ermittelten Werte für den CO_2 -Index wurde dadurch erschwert, daß keine Normalverteilung der Werte vorlag; es fand sich in allen Fällen eine linksbetonte Verteilung.

Eine solche Werteverteilung läßt sich damit erklären, daß ein Merkmal dadurch, daß es einen Wert nicht über- oder unterschreiten kann, nach einer Seite in seiner Variationsmöglichkeit gehemmt ist. Das trifft auch für den CO_2 -Index zu: er kann den Wert 0 nicht erreichen. Bei pneumologisch gesunden Kindern sind niedrige Werte für den CO_2 -Index seltener zu erwarten als hohe Werte: Es werden bei ihnen relativ große, nahe bei 90° liegende alpha- und kleine beta-Winkel gemessen, da bei Gesunden unter ruhiger, gleichmäßiger Atmung ein steiles Ansteigen des Alveolarplateaus nicht zu finden ist; daraus resultieren hohe Werte für den CO_2 -Index.

Bei linksbetonter und durch den Wert 0 begrenzter Verteilung kann man durch eine logarithmische Transformation der einzelnen Werte den linken Teil der Verteilung "strecken" und so zu einer annähernd normalen Verteilung der Werte kommen (SACHS (52)). Dies ist eine Voraussetzung zur Angabe von Mittelwert und Standardabweichung.

Die Frage, ob der Papiervorschub einen Einfluß auf die Meßergebnisse hat, interessierte aus zwei Gründen: einerseits war es für uns wichtig, die für Routineuntersuchungen günstigste Schreibgeschwindigkeit zu ermitteln, zum anderen war die Klärung dieser Frage Voraussetzung für den Vergleich unserer Ergebnisse mit jenen anderer Autoren.

Aus unseren Resultaten geht hervor, daß unterschiedliche Schreibgeschwindigkeiten im Prinzip **k e i n e n** Einfluß auf den CO_2 -Index haben, da die Winkel α und β von einem veränderten Papiervorschub in gleicher Weise betroffen sind.

Sollen die bei verschiedenen Schreibgeschwindigkeiten ermittelten Winkel miteinander verglichen werden, so lassen sie sich nach folgender Formel umrechnen:

$$y_2 = \cotg \left(\frac{V_1}{V_2} \times \tg y_1 \right)$$

y_2 = gesuchter Winkel bei der
Schreibgeschwindigkeit V_2
 V_1 = Schreibgeschwindigkeit, bei
welcher der Winkel y_1 gemessen wurde

Es war im allgemeinen leichter möglich, die Winkel bei einer Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s zu bestimmen. Bei einer Registriergeschwindigkeit von 10 mm/s war - insbesondere bei den höheren Atemfrequenzen - das Alveolarplateau gelegentlich nur schwer zu erkennen. Bei 50 mm/s war - vor allem bei niedriger Atemfrequenz - das Alveolarplateau so lang gezogen, daß kleinere CO_2 -Konzentrationsschwankungen in der Expirationsluft das Anlegen einer Tangente erschwerten.

Für Kinder im untersuchten Altersbereich erscheint somit eine Schreibgeschwindigkeit von 25 mm/s als besonders günstig.

Die von MURANYI (42) bei 90 lungengesunden Kindern ermittelten Sollwerte für den CO_2 -Index wurden bei einer Registriergeschwindigkeit von 12,5 mm/s bestimmt: Für Kinder, die jünger als 7 Jahre alt waren, fand er einen Mittelwert von 57 ($s = 15$), für Kinder über 7 Jahren einen Mittelwert von 67 ($s = 20$). Demgegenüber ließ sich bei unseren Untersuchungen keine sichere Altersabhängigkeit des CO_2 -Index nachweisen.

Die Angabe von Mittelwert und Standardabweichung erscheint für den CO_2 -Index nach unseren Ergebnissen allerdings nicht gerechtfertigt, da - wie wir sahen - die Werte für den CO_2 -Index nicht normalverteilt vorliegen. Statistische Berechnungen müssen daher von den logarithmierten Werten ausgehen.

Die Bestimmung des CO_2 -Index bei den beschriebenen Atemmanövern sollte Aufschluß über die Einflüsse einer unregelmäßigen Atmung - wie sie bei aufgeregten und ängstlichen Kindern nicht selten zu finden ist - auf das Kapnogramm geben.

Nach unseren Befunden führen von den verschiedenen Atemmanövern eine forcierte Expiration, eine hohe Atemfrequenz und eine tiefe Expiration nach vorheriger tiefer Inspiration zu einer Erniedrigung des CO_2 -Index.

Dieses Ergebnis stimmt mit den Beobachtungen von DUBOIS et al. (13), SIVERTSON u. FOWLER (58) und KATSAROS (28) überein, die bei willkürlich ausgeführter Hyperventilation einen steileren Anstieg des alveolaren Plateaus fanden. Als Ursache dieser Veränderung des Kapnogramms wird übereinstimmend die Veränderung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses angeführt.

MURÁNYI et al. (43) machten darauf aufmerksam, daß bei gesunden Kindern unter den überwiegend normalen Kurvenverläufen gelegentlich deformierte Kapnogramme zu beobachten waren. Eine Erklärung wurde dafür nicht angegeben. Nach unseren Untersuchungen ist es wahrscheinlich, daß unregelmäßige Atemzüge, die mit einer forcierten oder vertieften Atmung einhergehen, bzw. eine kurzfristige Erhöhung der Atemfrequenz dafür verantwortlich sind.

Auch SCHINDL (53) wies darauf hin, daß eine ruhige und gleichmäßige Atmung der Probanden Voraussetzung für die Beurteilung von Kapnogrammen ist, da sonst verformte Kurven auftreten.

Abweichend von unseren Resultaten fanden SIVERTSON und FOWLER (58) bei Untersuchungen an Erwachsenen, daß eine forcierte Expiration ohne vorheriges tieferes Einatmen keine Veränderung des Kapnogramms bewirkte.

Die Vorgabe eines Atemtaktes von 20/Minute war nach den vorliegenden Ergebnissen für die Auswertung nicht günstiger als die Aufzeichnung der Kapnogramme bei spontaner Atmung. Zwar fanden sich bei spontaner Atmung immer wieder unregelmäßige, tiefere Atemzüge, die auch zu Verformungen des Kapnogramms führten; es war jedoch leicht möglich, diese Kurven durch gleichzeitige Registrierung einer Volumen- und einer Flow-Kurve von der Auswertung auszuschließen.

Eine Atmung nach vorgegebenem Takt, die bereits eine gewisse Kooperation voraussetzt, erscheint somit nicht notwendig.

Bei der Untersuchung der Einflüsse verschiedener Atemmanöver auf den CO_2 -Index gewannen wir den Eindruck, daß bei Gesunden die Abnahme des CO_2 -Index ausschließlich durch Veränderungen des beta-Winkels, also der Steigung des Alveolarplateaus, verursacht wird. Dieser Eindruck bestätigte sich bei getrennter Betrachtung der Winkel alpha und beta.

Der Winkel alpha unterlag bei den verschiedenen Atemmanövern keinen gerichteten Schwankungen, die Steigung des Mischluftanteils blieb also unverändert. Demgegenüber zeigte der Winkel beta, analog zum CO_2 -Index, bei hoher Atemfrequenz und vertiefter Atmung deutliche Veränderungen. Zu einem statistischen Vergleich der beta-Winkel wurde auch hier, da die Werte nicht normalverteilt waren, eine logarithmische Transformation ausgeführt. Auch die dabei ermittelten Resultate sprachen dafür, daß die Deformierung der Kapnogramme auf den veränderten Anstiegswinkel des Alveolarplateaus zurückzuführen ist.

Die klinische Bedeutung kapnographischer Aufzeichnungen wurde anhand der durch eine Laufbelastung induzierten Bronchokonstriktion (EIB) und der sich daraus ergebenden Veränderungen untersucht. Parallel dazu wurde dem Einfluß eines Lauftests auf gebräuchliche Lungenfunktionsgrößen nachgegangen.

Die Beurteilung der bronchialen Reaktion richtete sich nach allgemein üblichen Kriterien (z.B. GODFREY (21)) bzw. nach den im Lungenfunktionslabor des Zentrums für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität vorliegenden Erfahrungen. Die Einteilung in 3 Schweregrade der bronchialen Reaktion (angedeutet, sicher, ausgeprägt) erschien sinnvoll, da erhebliche Unterschiede im Schwe-

regrad einer EIB zu beobachten waren und damit eine erste etwas differenziertere Beurteilung der Aussagekraft der einzelnen Lungenfunktionsparameter möglich war.

Bei der von uns direkt nach der Laufbelastung durchgeführten kapnographischen Messung fanden wir mit einem CO_2 -Index von 33 einen im Durchschnitt deutlich niedrigeren Wert als 6 Minuten nach Belastung (53). Unmittelbar nach körperlicher Belastung wirken jedoch auf das Kapnogramm Einflüsse ein, die nicht allein durch obstruktive Atemwegsveränderungen bedingt sind: Einmal kommt es infolge der körperlichen Anstrengung zu einer Hyperventilation, die zu einem steilen Anstieg des Alveolarplateaus führt, d.h. zu einer Erniedrigung des CO_2 -Index (DUBOIS et al. (13); SIVERTSON u. FOWLER (58); KATSAROS (28)). Zum anderen erhöht sich die Perfusion der Lunge: infolge der erhöhten CO_2 -Produktion im Körper wird vermehrt CO_2 in die Lunge transportiert (DUBOIS et al. (13); KATSAROS (28)).

Außerdem kommt es unter Belastung zu einer erhöhten arterio-venösen O_2 -Druck-Differenz (KATSAROS (28)).

Diese Faktoren führen, ohne daß obstruktive Veränderungen der Lunge vorliegen, zu einer Deformierung des Kapnogramms, so daß eine Obstruktion vorgetäuscht wird. KATSAROS konnte nachweisen, daß diese Faktoren wenige Minuten nach Beendigung der Belastung keine Rolle mehr spielen.

Aus diesen Gründen legten wir bei unserem Vergleich die zweite, 6 Minuten nach Belastung durchgeführte, kapnographische Aufzeichnung zugrunde. Die Tatsache, daß zu diesem Zeitpunkt in 33 % der Fälle keine Deformierung des Kapnogramms festzustellen war, unterstützt die von KATSAROS (28) erhobenen Befunde.

Die Aufschlüsselung der Ergebnisse nach den in Tabelle 10 angegebenen Kriterien vermittelte zunächst den Eindruck, daß die globale Beurteilung einer Bronchokonstriktion anhand des CO_2 -Index mit der des Atemwegswiderstandes und mit gewissen Abstrichen auch mit der des Peak-Expiratory-Flow-Wertes übereinstimmte. Damit war allerdings noch nichts darüber ausgesagt, inwieweit sich die Ergebnisse im einzelnen entsprachen.

Die Berechnung der Korrelationen erbrachte ein wesentlich ungünstigeres Resultat. Es fanden sich durchweg nur niedrige Korrelationskoeffizienten - sowohl zwischen den absoluten Zahlenwerten der einzelnen Parameter als auch im Hinblick auf die Änderung der einzelnen Parameter gegenüber dem Ausgangswert (Tabelle 11 - 15). Immerhin war bei der Beurteilung der Bronchokonstriktion die Beziehung zwischen CO_2 -Index einerseits und Raw, SGaw und PEF andererseits statistisch signifikant, nicht jedoch die Beziehung zwischen CO_2 -Index und TGV.

Zur Interpretation dieser Ergebnisse ist die Betrachtung der Frage von Bedeutung, in welchem Bereich der Atemwege sich bei einer EIB Veränderungen abspielen. Man kann die Luftwege von der Trachea bis in den Alveolarbereich in zentrale (= große) und periphere (= kleine) Atemwege unterteilen. Diese Unterteilung ist nicht ausschließlich anatomisch, sondern auch funktionell definiert und wird unterschiedlich angegeben. MEIER-SYDOW et al. (39) verstehen als "große Atemwege" die erste bis neunte Bronchialgeneration, BUCKLEY u. SOUHRADA (5), FERRIS et al. (14), MACKLEM u. MEAD (36) sowie MACKLEM (35) betrachten die Atemwege von der zwölften Bronchialgeneration an als "kleine Atemwege" (small airways). Bei Erwachsenen hat es sich durchgesetzt, die Bronchien mit einem Durchmesser von unter 2 mm als small airways zu bezeichnen (SCHULZ (54)).

CROPP (7,8), PIERSON et al. (49) sowie VASTAG et al. (69) fanden bei einer EIB überwiegend Veränderungen im Bereich der großen Atemwege. Allerdings beobachteten einige Autoren bei einigen der von ihnen untersuchten Kinder, daß die hauptsächliche oder gar ausschließliche Manifestation einer EIB in einer Obstruktion der kleinen Luftwege bestand. CROPP (7,8) schloß dies aus der bei einigen Probanden nachweisbaren Erhöhung des Residualvolumens, ohne daß andere Lungenfunktionsgrößen verändert waren. BUCKLEY u. SOUHRADA (5) zogen diesen Schluß aus Veränderungen, die ausschließlich den maximalen mittelsekspiratorischen Atemstrom (= maximum mid-expiratory flow-rate) betrafen, der zwischen 25 und 75 % der forcierten expiratorischen Vitalkapazität gemessen wird. Nur bei sehr ausgeprägten Reaktionen fanden sich Veränderungen im gesamten Bereich der Luftwege.

Bei der Messung des Atemwegswiderstandes mit dem Ganzkörperplethysmographen wird zwar der endobronchiale Widerstand der Atemwege insgesamt erfaßt. MACKLEM und MEAD (36) konnten anhand ihrer Untersuchungen jedoch zeigen, daß der Widerstand in den kleinen Atemwegen - bedingt durch die Vielzahl parallel geschalteter Bronchien - nur einen sehr kleinen Anteil am gesamten, innerhalb der Atemwege auftretenden Widerstand hat. Veränderungen in der lichten Weite der großen Atemwege verursachen daher wesentlich ausgeprägtere Veränderungen des Atemwegswiderstandes als entsprechende Veränderungen der lichten Weite der kleinen Atemwege, welche eine viel größere Querschnittsfläche aufweisen.

Die Messung des Atemwegswiderstandes ist somit eine Untersuchungsmethode, mit deren Hilfe hauptsächlich die Durchlässigkeit für die Luft bzw. Änderungen im Bereich der großen Atemwege beurteilt werden können (NADEL et al. (46); MCFADDEN u. LYONS (38)).

Entsprechendes gilt auch für die SGaw, einem Kehrwert des Produkts von Raw und TGV, welcher der Volumenabhängigkeit des Atemwegswiderstandes Rechnung trägt (ZAPLETAL et al. (73); MEIER-SYDOW et al. (39)).

Der Peak Expiratory Flow wird vor allem von Veränderungen im Bereich der großen Atemwege beeinflusst. Zusätzlich sind bei diesen Messungen noch die Abhängigkeit von Geschicklichkeit und Mitarbeit der Kinder zu beachten (FEUEREISL et al. (15); BUCKLEY u. SOUHRADA (5); SMIDT u. SCHNELLBÄCHER (60)). Eventuell auftretende Schwierigkeiten bei diesen Messungen konnten wir in den meisten Fällen dadurch überwinden, daß wir vor Beginn der Untersuchung die Durchführung eines forcierten Atemstoßes mit Hilfe eines Blasrohrs üben ließen.

Ein Kapnogramm kann sowohl durch Obstruktion im Bereich der großen Atemwege als auch im Bereich der kleinen Atemwege beeinflusst werden. Entscheidend für die Art der auftretenden Deformierung der expiratorischen CO_2 -Kurve ist der Grad der Inhomogenität einer Obstruktion.

Bei einer überwiegend homogenen Obstruktion der Atemwege ist keine oder keine wesentliche Verformung des Kapnogramms zu erwarten (ULMER et al. (66); VAN MEERTEN (67)). Da sich bei einer homogenen Obstruktion die Zeitkonstanten der verschiedenen von der Einengung betroffenen Lungengareale weitgehend entsprechen, ist nicht mit einer typischen Verformung des Kapnogramms durch nacheinander ankommende Luftfronten aus Gebieten mit zunehmender Zeitkonstante zu rechnen.

Der Einfluß des Euler-Liljestrand-Reflexes, der zu einer Reduktion der Perfusion bei Reduktion der Ventilation führt, auf den Verlauf des Kapnogramms ist in seinem Aus-

maß schwer einzuschätzen. Es handelt sich hierbei um einen nur unvollkommen ausgebildeten Mechanismus, so daß man bei einer gestörten Ventilation nicht generell mit einer entsprechend reduzierten Perfusion rechnen kann (HERTZ (27)). Untersuchungen von HECKSCHER et al. (26) und LED-BETTER et al. (33), die bei manchen Patienten in hypoventilierten Arealen der Lunge eine entsprechend reduzierte Perfusion oder zumindest die Tendenz zur Hypoperfusion fanden, bei anderen jedoch nicht, bestätigen dies.

Trotz Auslösung einer anstrengungsbedingten Bronchokonstriktion, die durch die Erhöhung der Raw nachzuweisen war, fand sich in 16 % der Fälle keine Deformierung der expiratorischen CO_2 -Kurven. Es ist daher anzunehmen, daß sich in diesen Fällen eine homogene Obstruktion entwickelt hatte.

Allerdings weisen die kapnographischen Veränderungen in 28 % der Fälle auf eine bronchiale Reaktion hin, obwohl die anderen Lungenfunktionsgrößen unverändert bleiben: dies läßt darauf schließen, daß bei diesen Patienten eine vorwiegend periphere inhomogene Bronchokonstriktion auftrat.

Zwar wird eine Erhöhung des TGV ebenfalls als Hinweis auf eine Obstruktion der peripheren Atemwege gewertet (CROPP (7,8); BUCKLEY u. SOUHRADA (5)); es sind jedoch offenbar weit stärkere Reaktionen im Bronchialsystem für ein Ansteigen des TGV erforderlich als die beim Lauf-test aufgetretenen Veränderungen, da nur in 9 % der Fälle eine sichere Überblähung zu messen war. Die sehr geringe Übereinstimmung zwischen TGV und CO_2 -Index ist somit zu erklären.

Die von CROPP (7,8) und PIERSON et al. (49) mitgeteilte Beobachtung, daß die Bronchokonstriktion bei einer EIB interindividuell unterschiedlich lokalisiert sein kann, werden durch unsere Ergebnisse bestätigt.

Bei einigen Kindern normalisierte sich der in Ruhe erniedrigte CO_2 -Index nach der Belastung; dieser Befund könnte darauf zurückzuführen sein, daß in diesen Fällen - stärker als üblich - unter Ruhebedingungen Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörungen bestanden, die unter Belastung behoben wurden.

Möglicherweise handelt es sich aber auch lediglich um eine durch die forcierte und vertiefte Atmung unterstützte Mobilisation und Elimination von Schleimablagungen, so daß sich die in Ruhe beeinträchtigte Ventilation nach Belastung normalisierte (CROPP (8)). Schließlich könnte auch eine durch den Lauftest provozierte homogene Bronchokonstriktion zu einer Normalisierung des Kapnogramms geführt haben (s.o. und Abb. 2).

Der Einfluß eines Bronchospasmolytikums auf die einzelnen Parameter war sehr unterschiedlich: Die spezifische Conductance und der Atemwegswiderstand erwiesen sich als die empfindlichsten Lungenfunktionsgrößen zur Objektivierung eines Broncholyse-Effektes. Die Korrelationen zwischen dem CO_2 -Index und den anderen Parametern lagen bei der Beurteilung der broncholytischen Wirkung noch niedriger als bei der Beurteilung der nach Belastung aufgetretenen Bronchokonstriktion (Tabellen 12 + 13). Die Unterschiede in der Beurteilung einer bronchialen Reaktion waren nach Gabe eines Broncholytikums also größer als nach einer EIB. Nach den Ausführungen über die unterschiedlichen Faktoren, durch welche die von uns gemessenen Parameter beeinflußt werden, sind diese Differenzen verständlich.

Eine in einzelnen Fällen beobachtete Verschlechterung des CO_2 -Index nach Gabe eines Broncholytikums (trotz Erniedrigung des Raw) kann ihre Ursache in einer inhomogenen Verbesserung der Ventilation haben; es ist aber auch nicht auszuschließen, daß trotz eines Broncholyse-Effektes in den großen Atemwegen in der Peripherie noch obstruktive Verteilungsstörungen bestanden (PIERSON u. BIERMAN (48); MCFADDEN u. LYONS (38)). Über entsprechende Beobachtungen berichten auch KNUDSON u. CONSTANTINE (29) sowie DORNHORST et al. (10).

Nach einer von MURANYI (in GEUBELLE et al. (19)) vertretenen Hypothese ist die Steigung im ersten Teil der Mischluftphase der Kurve, die durch den Winkel alpha repräsentiert wird, von der Verteilung der Luft und der synchronen, bzw. asynchronen Entleerung der verschiedenen Lungenabschnitte abhängig.

Danach wäre zu erwarten, daß bei einer Bronchokonstriktion, die in den einzelnen Abschnitten des Respirationstraktes unterschiedlich abläuft, also bei obstruktiven Verteilungsstörungen, auch der Winkel alpha beeinflusst wird.

Dies ist aber nicht der Fall: Nach unseren Befunden war - sowohl bei den verschiedenen Atemmanövern als auch bei der durch die Belastung ausgelösten akuten Bronchokonstriktion - ausschließlich eine Vergrößerung des Anstiegs des Alveolarplateaus der Kurve zu beobachten. Eine Abflachung des Winkels alpha wurde nicht beobachtet.

Auch bei einer durch Histamin (MÜLLER (40)) und Acetylcholin (WORTH u. SMIDT (72)) induzierten Atemwegsobstruktion kommt es offenbar nicht zu einer Beeinflussung des Mischluftanteils.

Bei Patienten mit einem Emphysem der Lunge ist hingegen eine deutliche Beeinträchtigung des Mischluftanteils festzustellen (siehe Abb. 3). Bei einem Lungenemphysem ist das Mischluftvolumen wesentlich größer und nimmt mit steigendem Atemzugvolumen auch erheblich stärker zu als beim Gesunden (SMIDT u. WORTH (61,62); WORTH u. SMIDT (72)). Hierbei spielt möglicherweise eine Rolle, daß diese chronischen Veränderungen eher dem Einfluß veränderter Zeitkonstanten im Alveolarbereich unterliegen, wobei die lokale Lungencompliance eine wesentliche Rolle zu spielen scheint. Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, dieses Problem einer Klärung zuzuführen.

Facit: Die Kapnographie ist eine Untersuchungsmethode, welche bei der Beurteilung einer EIB wertvolle zusätzliche Informationen geben kann. Es ist jedoch - wie gezeigt wurde - weiterhin notwendig, atemmechanische Untersuchungsmethoden durchzuführen, da diese durch gasanalytische Untersuchungen nicht ersetzt werden können (MUYERS u. SMIDT (45)). Andererseits wird man bei ausschließlicher Verwendung atemmechanischer Parameter einen Teil der bronchialen Reaktionen nicht erfassen.

Im Idealfall sollten daher stets auch Analysen der Expirationsluft durchgeführt werden, zumal diese keine aktive Kooperation voraussetzen und für Untersuchungen an Kindern günstige Voraussetzungen bieten.

5. Zusammenfassung

Die expiratorische CO_2 -Partialdruckkurve wurde bei 211 gesunden Jungen und 188 gesunden Mädchen im Alter von 4 bis 15 Jahren aufgezeichnet. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des sogenannten CO_2 -Index, für den Sollwerte erstellt wurden. Da sich bei der Berechnung dieses Index herausstellte, daß die gefundenen Werte keine Normalverteilung aufwiesen, wurde die statistische Auswertung über den Logarithmus des CO_2 -Index vorgenommen.

Es wurden ferner verschiedene Atemmanöver durchgeführt, die den Einfluß unregelmäßiger Atemzüge auf das Kapnogramm erhellen sollten. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, daß es bei der Kapnographie keine geschlechtsspezifischen und altersabhängigen Unterschiede gibt, daß aber eine forcierte Expiration, eine hohe Atemfrequenz und eine tiefe Expiration nach vorheriger tiefer Inspiration eine Deformierung des Kapnogramms bewirkt. Diese ist offenbar auf eine Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses zurückzuführen, da durch diese Atemmanöver stets nur der Anstieg des Alveolarplateaus der Kurve beeinflusst wurde.

Eine ruhige und gleichmäßige Atmung des Probanden ist somit für eine sinnvolle Auswertung der Kurven Voraussetzung. Bei Kindern erscheint daher eine kontinuierliche Mitregistrierung des Volumens und/oder Atemstroms unumgänglich.

In einem zweiten Untersuchungsteil wurde die klinische Bedeutung der Kapnographie dargelegt:

Bei 67 Jungen und Mädchen, die wegen des Verdachts auf Asthma bronchiale einem Lauftest unterzogen wurden, wurde das Verhalten des Kapnogramms und seine Aussagekraft

bei der Beurteilung einer bronchialen Reaktion im Vergleich zu einigen gebräuchlichen atemmechanischen Parametern untersucht. Der Grad der Übereinstimmung in der Beurteilung zwischen den zum Vergleich herangezogenen Parametern (Atemwegswiderstand, endexpiratorisch bestimmtes thorakales Gasvolumen, spezifische Conductance und Peak Expiratory Flow) und dem CO_2 -Index war unterschiedlich: am besten korrelierte der CO_2 -Index mit dem Atemwegswiderstand und der spezifischen Conductance.

Die Diskrepanzen in der Einschätzung einer Obstruktion anhand der gewählten Lungenfunktionsgrößen gegenüber dem CO_2 -Index beruhen darauf, daß nicht die Lokalisation und das Ausmaß einer Bronchokonstriktion, sondern der Grad der Inhomogenität für eine Deformierung des Kapnogramms und ein Absinken des CO_2 -Index verantwortlich ist. In 28 % der Fälle zeigt ausschließlich der CO_2 -Index eine bronchiale Reaktion an: eine Obstruktion der zentralen Atemwege war somit ausgeschlossen. Die Deformierung des Kapnogramms ist in solchen Fällen offenbar auf eine periphere Störung im Respirationstrakt zurückzuführen.

Aus den vorgelegten Untersuchungsergebnissen ergibt sich das Facit, daß die Kapnographie eine wichtige Ergänzung der Lungenfunktionsuntersuchungen darstellt und neben den atemmechanischen Meßmethoden routinemäßig eingesetzt werden sollte.

6. Anhang

Verzeichnis der im Anhang aufgeführten Abbildungen und Tabellen:

Abb. 32:

Histogramm für den bei tiefer Expiration ermittelten CO_2 -Index bei 285 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 33:

Histogramm für den bei tiefer Expiration ermittelten logarithmierten CO_2 -Index bei 285 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 34:

Histogramm für den bei tiefer Expiration nach tiefer Inspiration ermittelten CO_2 -Index bei 312 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 35:

Histogramm für den bei tiefer Expiration nach tiefer Inspiration ermittelten logarithmierten CO_2 -Index bei 312 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 36:

Histogramm für den bei Takt 20/min ermittelten CO_2 -Index bei 216 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 37:

Histogramm für den bei Takt 20/min ermittelten logarithmierten CO_2 -Index bei 216 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 38:

Histogramm für den bei Takt 30/min ermittelten CO_2 -Index bei 149 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 39:

Histogramm für den bei Takt 30/min ermittelten logarithmierten CO_2 -Index bei 149 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 40:

Histogramm für den bei tiefer Expiration gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 283 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 41:

Histogramm für den bei tiefer Expiration nach tiefer Inspiration gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 283 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 42:

Histogramm für den bei Takt 20/min gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 216 gesunden Jungen und Mädchen

Abb. 43:

Histogramm für den bei Takt 30/min gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 149 gesunden Jungen und Mädchen

Tabelle 17:

Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ und Anzahl n für die logarithmierten CO_2 -Indices aller Kinder zwischen 4 und 14 Jahren bei tiefer Expiration, Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

Tabelle 18:

Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ und Anzahl n für die logarithmierten CO_2 -Indices aller Kinder zwischen 4 und 15 Jahren bei tiefer Expiration nach tiefer Inspiration. Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

Tabelle 19:

Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ und Anzahl n für die logarithmierten CO_2 -Indices aller Kinder zwischen 5 und 14 Jahren bei

T a k t 20. Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

Tabelle 20:

Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ und Anzahl n der logarithmierten CO_2 -Indices aller Kinder zwischen 4 und 14 Jahren

bei T a k t 30. Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

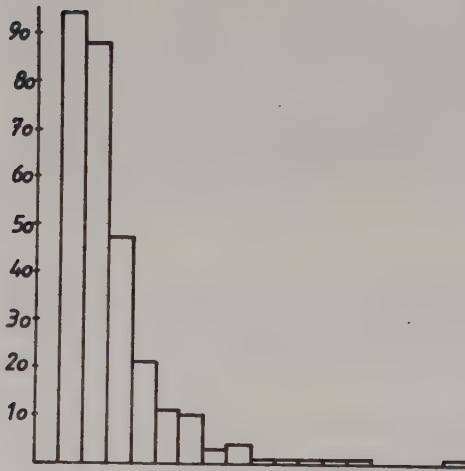


Abbildung 32: Histogramm für den bei tiefer Expiration
ermittelten CO₂-Index bei 285 gesunden Jungen und Mädchen.
Xmin. = 15,99 . Xmax. = 595 Ausreißer: 0

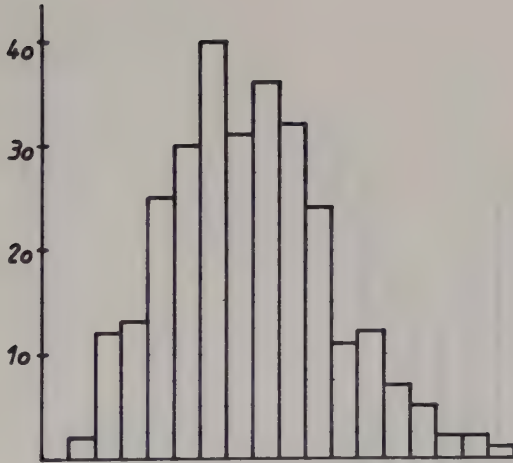


Abbildung 33: Histogramm für den bei tiefer Expiration ermittelten logarithmierten CO₂-Index bei 285 gesunden Jungen und Mädchen.

Xmin. = 1,204 Xmax. = 2,775 Ausreißer: 0

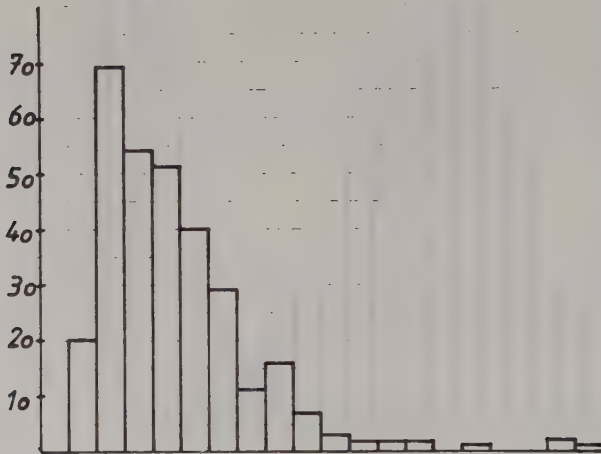


Abbildung 34: Histogramm für den bei tiefer Expiration nach tiefer Inspiration ermittelten CO₂-Index bei 312 gesunden Jungen und Mädchen.
Xmin. = 11 Xmax. = 187 Ausreißer: 1

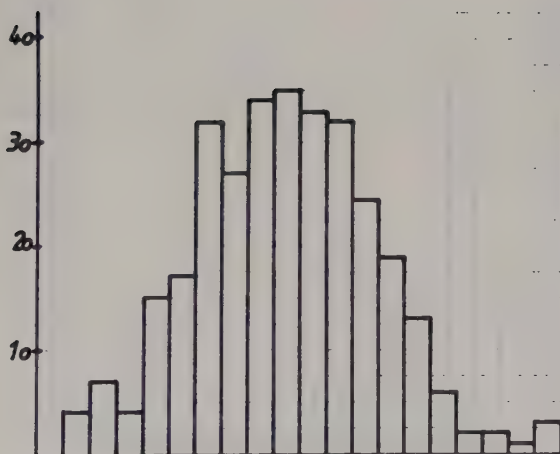


Abbildung 35: Histogramm für den bei tiefer Expiration nach tiefer Inspiration ermittelten logarithmierten CO₂-Index bei 312 gesunden Jungen und Mädchen.
Xmin. = 1,041 Xmax. = 2,272 Ausreißer: 1

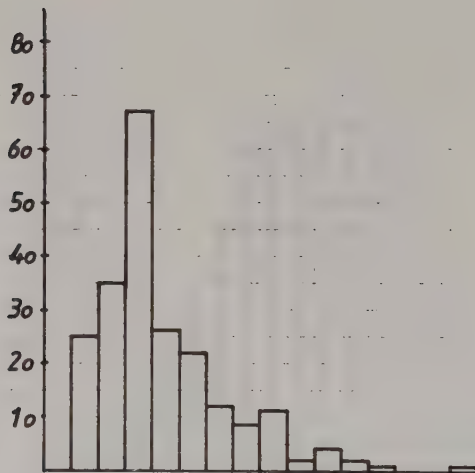


Abbildung 36: Histogramm für den bei Takt 20/min ermittelten CO₂-Index bei 216 gesunden Jungen und Mädchen.
Xmin. = 25,8 , Xmax. = 363,3 Ausreißer: 1

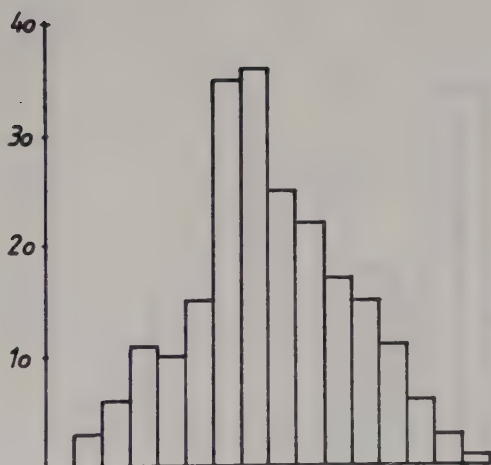


Abbildung 37: Histogramm für den bei Takt 20/min ermittelten logarithmierten CO₂-Index bei 216 gesunden Jungen und Mädchen.

Xmin. = 1,413 Xmax. = 2,560 Ausreißer: 1

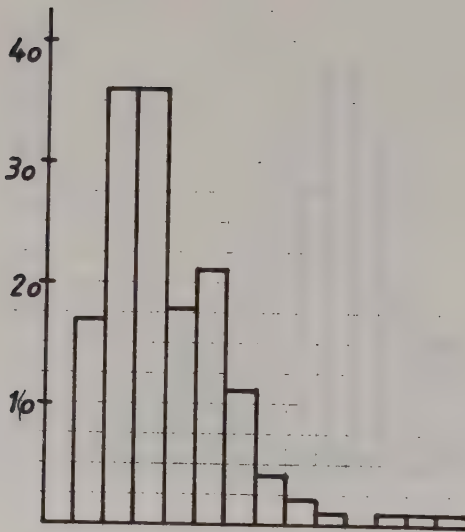


Abbildung 38: Histogramm für den bei Takt 30/min ermittelten CO₂-Index bei 149 gesunden Jungen und Mädchen.
Xmin. = 24 Xmax. = 238 Ausreißer: 0

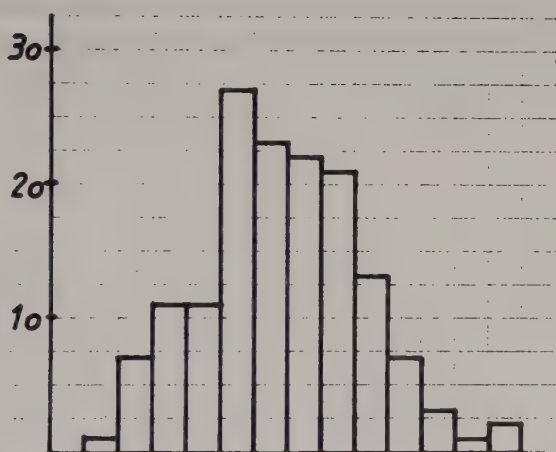


Abbildung 39: Histogramm für den bei Takt 30/min ermittelten logarithmierten CO₂-Index bei 149 gesunden Jungen und Mädchen.

Xmin. = 1,384 Xmax. = 2,376 Ausreißer: 0

Tabelle 17: Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ und Anzahl n für die logarithmierten CO_2 -Indices aller Kinder zwischen 4 und 14 Jahren bei tiefer Expiration, Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

Alter	n	$\bar{x}$	SAQ	s
4	2	1.758	0.016	0.125
5	10	1.766	0.178	0.141
6	19	1.860	1.105	0.248
7	29	1.794	2.609	0.305
8	25	1.863	2.675	0.334
9	29	1.778	1.893	0.260
10	31	1.758	2.185	0.270
11	41	1.831	4.535	0.337
12	34	1.890	2.969	0.300
13	30	1.937	2.236	0.278
14	35	1.888	1.604	0.217
gesamt	285	1.841	22.924	0.284

Tabelle 18: Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ und Anzahl n für die logarithmierten CO₂-Indices aller Kinder zwischen 4 und 15 Jahren bei tiefer Expiration nach tiefer Inspiration.
Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

Alter	n	$\bar{x}$	SAQ	s
4	4	1.698	0.228	0.276
5	12	1.729	0.193	0.133
6	24	1.674	1.104	0.219
7	31	1.587	0.867	0.170
8	30	1.618	2.762	0.309
9	35	1.647	2.565	0.275
10	30	1.650	0.867	0.173
11	37	1.622	1.428	0.199
12	39	1.563	2.797	0.271
13	36	1.600	1.379	0.198
14	32	1.615	1.140	0.192
15	1	1.426	0.000	0.000
gesamt	311	1.621	15.829	0.226

Tabelle 19: Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ und Anzahl n für die logarithmierten CO_2 -Indices aller Kinder zwischen 5 und 14 Jahren bei T a k t 20. Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

Alter	n	$\bar{x}$	SAQ	s
5	3	1.950	0.050	0.159
6	3	1.891	0.072	0.189
7	17	1.947	1.054	0.257
8	14	2.036	0.350	0.164
9	17	1.995	0.814	0.226
10	33	1.981	1.786	0.236
11	38	1.939	2.073	0.237
12	26	1.927	1.180	0.217
13	35	1.941	1.608	0.217
14	31	1.954	1.836	0.247
gesamt	217	1.957	11.013	0.226

Tabelle 20: Mittelwert $\bar{x}$, Standardabweichung s , Summe der Abweichungsquadrate SAQ und Anzahl n der logarithmierten CO_2 -Indices aller Kinder zwischen 4 und 14 Jahren bei T a k t 30. Schreibgeschwindigkeit 25 mm/s

Alter	n	$\bar{x}$	SAQ	s
4	5	2.023	0.171	0.207
5	12	1.876	0.322	0.171
6	21	1.842	0.606	0.174
7	26	1.783	0.899	0.190
8	21	1.810	0.481	0.155
9	22	1.837	0.944	0.212
10	12	1.824	0.297	0.164
11	8	1.886	0.166	0.154
12	17	1.818	0.685	0.207
13	1	1.708	0.000	0.000
14	4	1.893	0.070	0.153
gesamt	149	1.834	4.978	0.183

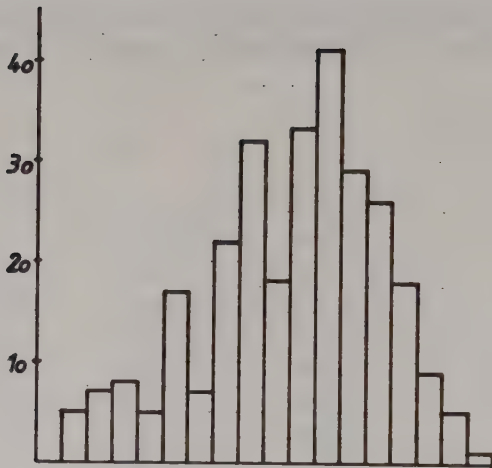


Abbildung 40: Histogramm für den bei tiefer Expiration gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 283 gesunden Jungen und Mädchen.

Xmin. = 0,301 Xmax. = 1,519 Ausreißer: 0

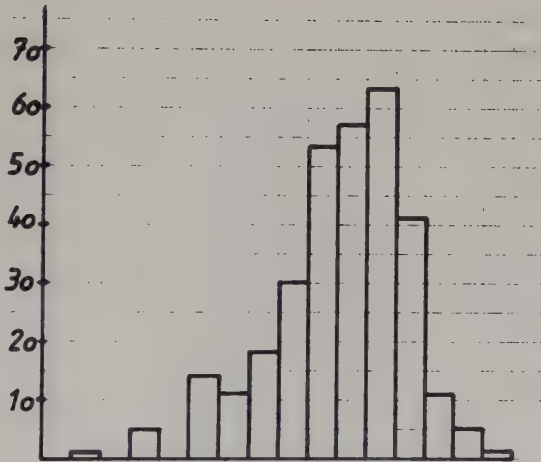


Abbildung 41: Histogramm für den bei tiefer Expiration nach tiefer Inspiration gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 283 gesunden Jungen und Mädchen.

Xmin. = 0,301 Xmax. = 1,544 Ausreißer: 1

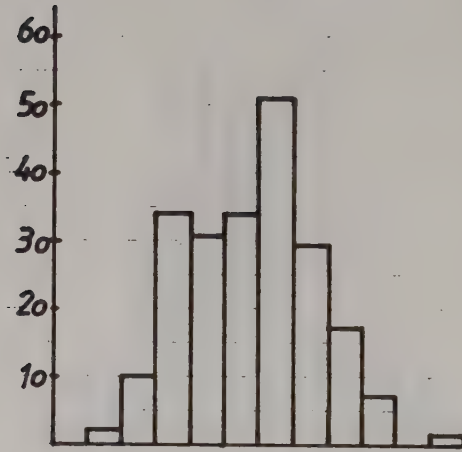


Abbildung 42: Histogramm für den bei Takt 20/min gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 216 gesunden Jungen und Mädchen.

Xmin. = 0,176 Xmax. = 1,301 Ausreißer: 0

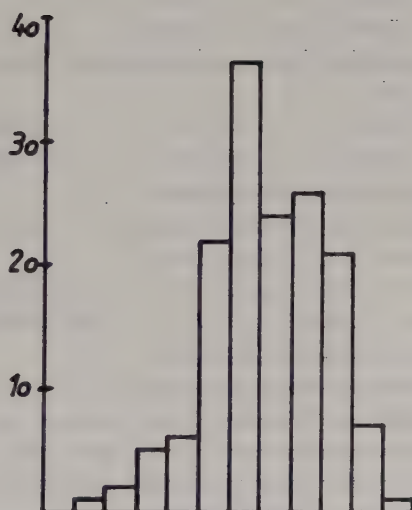


Abbildung 43: Histogramm für den bei Takt 30/min gemessenen logarithmierten beta-Winkel bei 149 gesunden Jungen und Mädchen.

Xmin. = 0,301 Xmax. = 1,255 Ausreißer: 0

7. Literatur

- (1) ANDERSON, S.D.; J.D.S. MCEVOY; S. BIANCO:
Changes in Lung Volumes and Airway Resistance
After Exercise in Asthmatic Subjects.
Amer. Rev. resp. Dis. 106, 30 - 37 (1972).
- (2) BAUR, X.:
Zur Therapie des belastungsinduzierten Asthma
bronchiale.
Prax. Pneumol. 33 (6), 791 - 795 (1979).
- (3) BIERMAN, C.W.; I. KAWABORI; W.E. PIERSON:
Incidence of Exercise - Induced Asthma in
Children.
Pediatrics 56, Suppl., 847 - 850 (1975).
- (4) BRUCK, A.; PH. HAAS; W. ULMER:
Ein schnellanzeigender Ultrarotabsorptions-
schreiber zur fortlaufenden Messung der Koh-
lensäurekonzentration in der Atemluft.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 259, 142 - 145 (1954).
- (5) BUCKLEY, J.M.; J.F. SOUHRADA:
A Comparison of Pulmonary Function Tests in
Detecting Exercise - Induced Bronchoconstriction.
Pediatrics 56, Suppl., 883 - 889 (1975).
- (6) CHERNIACK, R.M.; L. CHERNIACK; A. NAIMARK:
Respiration in Health and Disease.
Saunders, Philadelphia/London/Toronto,
Second Edition (1972).

- (7) CROPP, G.J.A.; I.J. SCHMULTZLER (technical assistance):
Relative Sensitivity of Different Pulmonary
Function Tests in the Evaluation of Exercise-
Induced Asthma.
Pediatrics 56, Suppl., 860 - 867 (1975 a).
- (8) CROPP, G.J.A.; I.J. SCHMULTZLER (technical assistance):
Grading, Time Course, and Incidence of Exercise-
Induced Airway Obstruction and Hyperinflation
in Asthmatic Children.
Pediatrics 56, Suppl., 868 - 879 (1975 b).
- (9) CUMMING, G.; J. CRANK; K. HORSFIELD; I. PARKER:
Gaseous diffusion in the airways of the human
lung.
Resp. Physiol. 1, 58 - 74 (1976).
- (10) DORNHORST, A.C.; S.J.G. SEMPLE; I.M. YOUNG:
Automatic Fractional Analysis of Expired Air
as a Clinical Test.
Lancet 21, 370 - 372 (1953).
- (11) DUBOIS, A.B.:
Alveolar CO_2 and O_2 During Breath Holding,
Expiration, and Inspiration.
J. appl. Physiol. 5, 1 - 12 (1952).
- (12) DUBOIS, A.B.; A.G. BRITT; W.O. FENN:
Alveolar CO_2 during the respiratory cycle.
J. appl. Physiol. 4, 535 - 548 (1952 a).
- (13) DUBOIS, A.B.; R.C. FOWLER; A. SOFFER; W.O. FENN:
Alveolar CO_2 measured by expiration into the
rapid infrared gas analyzer.
J. appl. Physiol. 4, 526 - 534 (1952 b).

- (14) FERRIS, B.G.Jr.; J. MEAD; L.H. OPIE:

Partitioning of respiratory flow resistance
in man.

J. appl. Physiol. 19 (4), 653 - 658 (1964).

- (15) FEUEREISL, R.; H. FELKEL; I. REIL:

Die Abhängigkeit des forcierten maximalen
Ausatemstroms (Pneumometerwert) vom Strömungs-
widerstand in den Atemwegen.

Pneumology 146, 116 - 119 (1971).

- (16) FITCH, K.D.; A.R. MORTON:

Specificity of exercise in exercise-induced
asthma.

Brit. med. J. 4, 577 - 581 (1971).

- (17) FOWLER, R.C.:

A rapid infrared gas analyzer.

Rev. Scientific Instruments 20, 175 (1949).

- (18) GALGOCZY, G.; CS. MEGYESI; A. MANDI:

Eine Methode zur quantitativen Bewertung der
Kapnogramm-(URAS-)Kurve.

Beitr. Klin. Tuberk. 141, 362 - 368 (1970).

- (19) GEUBELLE, F.; D. HOFFMANN; J. LECLERQU-FOUCART; L. MURANYI:

Activité du Th 1165a (Hydroxy-Phenyl-Orcipre-
naline) sur la fonction respiratoire de l'
enfant atteint d'un syndrome asthmatique,
dans l'intervalle entre les crises ou épisodes
de dyspnée.

(unveröffentlicht).

- (20) GHORY, J.E.:
Exercise and Asthma: Overview and Clinical
Impact.
Pediatrics 56, Suppl., 844 - 846 (1975).
- (21) GODFREY, S.:
Exercise Testing in Children.
Saunders, London/Philadelphia/Toronto (1974).
- (22) GÖPFERT, H.; R. FREY:
Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 279, 803
(1954).
- (23) GÖPFERT, H.; U. HENNEBERG:
Der Anstieg der CO_2 -Konzentration in der
Expirationsluft im Verlauf einzelner Atem-
züge.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 263, 1 - 22 (1956).
- (24) GROSSE-BROCKHOFF, F.; W. SCHOEDEL; A. HAMPEL (techn. Mitarbeiter):
Eine Apparatur zur Untersuchung der Veränderun-
gen der alveolaren Expirationsluft in der Aus-
atemungszeit.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 238, 204 - 212 (1937).
- (25) HALDANE, J.S.; J.G. PRIESTLEY:
The regulation of the lung-ventilation.
J. Physiol. 32, 225 - 266 (1905).
- (26) HECKSCHER, T.; H. BASS; A. ORIOL; B. ROSE; N.R. ANTHONISEN;
D.V. BATES:
Regional lung function in patients with bronchial
asthma.
J. Clin. Invest. 47, 1063 - 1070 (1968).

(27) HERTZ, C.W.:

Die Durchblutungsgröße hypoventilierter
Lungenbezirke.
Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. 21, 447 (1955).

(28) KATSAROS, B.:

Untersuchungen über das Verhalten der alveolären
Kohlensäurespannung in Ruhe und bei körperlicher
Arbeit.
Inaug.-Diss. Heidelberg (1958).

(29) KNUDSON, R.J.; H.P. CONSTANTINE:

An effect of isoproterenol on ventilation-
perfusion in asthmatic versus normal subjects.
J. appl. Physiol. 22 (3), 402 - 406 (1967).

(30) KOSCHE, F.; E.A. STEMMANN; I. HEYDECKE:

Blutgasanalysen beim Asthmatiker nach körper-
licher Belastung.
Mschr. Kinderheilk. 122, 591 - 592 (1974).

(31) KROGH, A.; J. LINDHARD:

The volume of the "dead space" in breathing.
J. Physiol. 47, 30 - 43 (1913).

(32) KROGH, A.:

A bicycle ergometer and respiration apparatus
for the experimental study of muscular work.
Scand. Arch. Physiol. 30, 375 - 394 (1913).

(33) LEDBETTER, Marion; Erika BRUCK; L.E. FARHI:

Perfusion of the underventilated compartment
of the lungs in asthmatic children.
J. Clin. Invest. 43 (12), 2233 - 2240 (1964).

(34) LOEWY:

Pflügers Archiv 58, 416 (1894),
zitiert nach
GROSSE-BROCKHOFF, SCHOEDEL, Der effektive
schädliche Raum.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 238, 213 - 238 (1937).

(35) MACKLEM, P.T.:

Obstruction in Small Airways - A Challenge
to Medicine.
Amer. J. Med. 52 (6), 721 - 724 (1972).

(36) MACKLEM, P.T.; J. MEAD:

Resistance of central and peripheral airways
measured by a retrograde catheter.
J. appl. Physiol. 22 (3), 395 - 401 (1967).

(37) MATTHES, K.; W. ULMER:

Fortlaufende Registrierung des CO₂-Gehaltes
der Expirationsluft mit dem Infrarotanalysator.
"Jahrbuch 1954" der Wiss. Ges. f. Luftfahrt e. V.

(38) MCFADDEN, E.R., Jr.; H.A. LYONS:

Airway Resistance and uneven ventilation in
bronchial asthma.
J. appl. Physiol. 25 (4), 365 - 370 (1968).

(39) MEIER-SYDOW, J.; U.H. CEGLA; R. DIERKESMANN:

Übersicht über einige neuere Begriffe der
Atemmechanik.
Prax. Pneumol. 30, 725 - 750 (1976).

(40) MÜLLER, R.:

Die Kapnographie bei der Beurteilung der Bron-
chokonstriktion unter inhalativer Histamin-
belastung.
Inaug.-Diss. in Vorbereitung.

- (41) MUNDT, E.; W. SCHOEDEL; H. SCHWARZ:
Über den effektiven schädlichen Raum der Atmung.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 244, 108 - 119
(1940).
- (42) MURANYI, L.:
A légutakra ható szerek klinikai farmakológiai
kutatásaiban elért eredményeink
(Klinisch-pharmakologische Forschungsergebnisse
am Gebiet der auf die Luftwege wirkenden Mittel).
Gyermekgyógyászat (Kinderheilkunde) 26, 158 - 164
(1975).
- (43) MURANYI, L.; P. OSVATH; K. UHL; P. OSVATH:
Continuous Registration of the CO₂ Contents in
Expired Air (Capnography) in the Inhalative
Provocation of Children I.
Acta paediatrica academiae scientarum Hungaricae
10 (2), 133 - 154 (1969).
- (44) MUYSERS, K.; F. SIEHOFF; G. WORTH:
Formanalysen von expiratorischen Sauerstoff-
u. Kohlensäuredruckkurven.
Klin. Wschr. 40 (6), 281 - 285 (1962).
- (45) MUYSERS, K.; U. SMIDT:
Alveolargasanalyse.
Beitr. Klin. Tuberk. 133, 270 - 277 (1966).
- (46) NADEL, J.A.; H.J.H. COLEBATCH; C.R. OLSEN:
Location and mechanism of airway constriction
after barium sulfate microembolism.
J. appl. Physiol. 19 (3), 387 - 394 (1964).

- (47) OTIS, A.B.; C.B. MCKERROW; R.A. BARTLETT; J. MEAD; M.B. MCILROY;
N.J. SELVERSTONE; E.P. RADFORD, Jr.:
Mechanical Factors in Distribution of Pulmonary
Ventilation.
J. appl. Physiol. 8, 427 - 443 (1956).
- (48) PIERSON, W.E.; C.W. BIERMAN:
Free running test for exercise-induced
bronchospasm.
Pediatrics 56, Suppl., 890 - 892 (1975).
- (49) PIERSON, W.E.; G.G. SHAPIRO; C.W. BIERMAN:
Modification of cycloergometer-induced
bronchospasm with cromolyn sodium.
Pediatrics 56, Suppl., 927 - 929 (1975).
- (50) RAHN, H.:
A concept of mean alveolar air and the
ventilation-bloodflow relationships during
pulmonary gas exchange.
Amer. J. Physiol. 158, 21 - 30 (1949).
- (51) REINHARDT, D.; M. NAGEL; E.A. STEMMANN; R. SCHACHHOFF;
F. WEGNER:
Verhalten des Noradrenalins beim Anstrengungs-
asthma im Kindesalter.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 5 (4),
290 - 293 (1979).
- (52) SACHS, L.:
Angewandte Statistik.
Springer, Berlin,
4. Auflage 1974.
- (53) SCHINDL, R.:
Atemphysiologische Basisdaten als Kriterien
einer Verteilungsstörung beim Obstruktiven.
Tagungsbericht der Arbeitsgem. f. klin. Atem-
physiologie, Graz 1975, 40 - 47.

- (54) SCHULZ, V.:
Small Airways Disease.
Prax. Pneumol. 34, 187 - 218 (1980).
- (55) SIEBECK, R.:
Über den Gasaustausch zwischen der Außenluft
und den Alveolen.
Z. Biol. 53, 267 - 294 (1911).
- (56) SIEHOFF, F.; G. WORTH; L. GASTHAUS; K. MUYERS:
Neuere Ergebnisse atemphysiologischer Unter-
suchungen von Kohlenbergarbeitern unter Berück-
sichtigung von Silikose, Bronchitis und Emphysem.
Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 18, 479 - 494
(1961).
- (57) SILVERMAN, M.; S.D. ANDERSON; (assistance of T. ANDREA):
Standardization of exercise tests in asthmatic
children.
Arch. Dis. Childh. 47, 882 - 889 (1972).
- (58) SIVERTSON, S.E.; W.S. FOWLER:
Expired alveolar carbon dioxide tension in
health and in pulmonary emphysema.
J. Lab. and Clin. Med. 47 (6), 869 - 884 (1956).
- (59) SMIDT, U.:
Möglichkeiten zur Erfassung von Störungen des
Ventilations-Perfusions-Verhältnisses.
Tagungsbericht der Arbeitsgemeinschaft f.
klin. Atemphysiologie, Graz 1975, 22 - 32.
- (60) SMIDT, U.; F. SCHNELLBÄCHER:
Funktionsprüfungen zur Beurteilung von Er-
krankungen des Atemtraktes.
Prax. Pneumol. 32 (3), 145 - 163 (1978).

- (61) SMIDT, U.; H. WORTH:

Diagnostik des Lungenemphysems aus expiratorischen CO_2 -Partialdruckkurven mit Hilfe eines Mikroprozessors.

Biomedizinische Technik Bd. 22, Ergänzungsband Oktober 1977, 357 - 358.

- (62) SMIDT, U.; H. WORTH:

Zur Diagnostik des Lungenemphysems mit Hilfe des Mischluftanteils expiratorischer pCO_2 -Kurven. Atemwegs- u. Lungenkrankheiten 4 (3), 156 - 159 (1978).

- (63) ULMER, W.:

Untersuchungen zur Analyse der alveolären Ventilationstörung bei chronischem Cor pulmonale. Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. 21, 360 - 365 (1955).

- (64) ULMER, W.T.; G. REICHEL; D. NOLTE:

Die Lungenfunktion.
Thieme, Stuttgart (1976).

- (65) ULMER, W.T.; E. REIF:

Die obstruktiven Erkrankungen der Atemwege. Dtsch. med. Wschr. 90, 1803 - 1809 (1965).

- (66) ULMER, W.T.; E. REIF; W. WELLER:

Die obstruktiven Atemwegserkrankungen. Pathophysiologie des Kreislaufs, der Ventilation und des Gasaustausches. Thieme, Stuttgart (1966).

- (67) VAN MEERTEN, R.J.:

Nieuwe analytische methoden voor de interpretatie van concentratiecurven van expiratiegassen. Proefschrift, Thoben Offset Nijmegen 1966.

(68) VARGHA, G.:

Evaluation of some simple methods of expressing the capnographic curve.

Pneumonology 153, 105 - 108 (1976).

(69) VASTAG, E.; P. MAGYAR; L. NAGY; A. TOTH:

Die Rolle des vegetativen Nervensystems und die dominante Stelle der Atemwegsobstruktion beim Belastungsasthma.

Atemwegs- u. Lungenkrankheiten 5 (4), 298 - 301 (1979).

(70) WEST, J.B.:

Regional differences in gas exchange in the lung of erect man.

J. appl. Physiol. 17, 893 - 898 (1962).

(71) WORTH, H.; U. SMIDT:

Über den Zusammenhang zwischen der Form des Luftraumes der menschlichen Lunge und der Größe des Mischluftanteils expiratorischer O_2 - und CO_2 -Partialdruckkurven.

Atemwegs- u. Lungenkrankheiten 4 (3), 153 - 155 (1978).

(72) WORTH, H.; U. SMIDT:

Analyse des Mischluftanteils expiratorischer Partialdruckkurven zur Diagnostik des Lungenemphysems.

Prax. Pneumol. 34, 381 - 399 (1980).

(73) ZAPLETAL, A.; T. PAUL; M. ŠAMANEK:

Die Bedeutung heutiger Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik zur Feststellung einer Obstruktion der Atemwege bei Kindern und Jugendlichen.

Z. Erkr. Atm.-Org. 149, 343 - 371 (1977).

Lebenslauf

Am 13.06.1952 wurde ich als Sohn des technischen Angestellten Wolfgang Wunsch und seiner Ehefrau Irene geb. Brück in Gießen geboren.

Von 1957 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Lollar bei Gießen, anschließend die Volksschule in Emmendingen/Baden und das dem Internat Ettenheim/Baden angeschlossene Gymnasium. 1967 wechselte ich an das Liebig-Gymnasium in Gießen, wo ich 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Studium der Human-Medizin begann ich im Wintersemester 1972 an der Justus-Liebig-Universität Gießen. Nach ärztlicher Vorprüfung im März 1975, 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 1976 und 2. Abschnitt März 1978 beendete ich das Studium mit dem 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im April 1979.

Seit dem 01.06.1979 bin ich als Assistenzarzt in der gyn.-gebh. Abt. des Städtischen Krankenhauses Bad Nauheim tätig.

Seit 1978 bin ich verheiratet.

